

**Effektivität des ZEPmax Programms im Hinblick auf Gewichtsreduktion und Besserung der bestehenden Komorbiditäten am Beispiel einer Therapiegruppe in einem neu eröffneten Zentrum**

Aus der Chirurgischen Klinik der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. Robert Grützmann

Der medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades Dr. med. dent.

vorgelegt von

**Nicholas Markus Esper**

aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

Vorsitzender des Promotionsorgans: Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Horbach

Gutachter: Prof. Dr. med. Robert Grützmann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. März 2024

## Inhaltsverzeichnis

1. Abstract.....	1
1.1 Objectives.....	1
1.2 Design and Methods.....	1
1.3 Observations and Results .....	1
1.4 Conclusions .....	2
2. Zusammenfassung .....	3
2.1 Hintergrund und Ziele.....	3
2.2 Methoden (Patienten, Material und Untersuchungsmethoden).....	3
2.3 Ergebnisse und Beobachtungen.....	3
2.4 Praktische Schlussfolgerungen und Diskussion.....	4
3. Einleitung.....	5
4. Material und Methodik .....	7
4.1 Material .....	7
4.1.1 Eingangsuntersuchung.....	7
4.1.2 Startphase.....	9
4.1.3 Formuladiätphase .....	9
4.1.4 Aufbauphase .....	9
4.1.5 Gewichtsmanagementphase.....	9
4.1.6 Diagnostik.....	10
4.1.7 Programmabweichungen .....	12
4.2 Methodik .....	13
4.2.1 Stichprobe.....	13
4.2.2 Statistische Auswertung .....	13
5. Ergebnisse.....	14
5.1 Verlaufsdokumentation .....	14
5.2 Klinik .....	20
5.3 Laborbefunde.....	25

5.4 Metabolisches Syndrom .....	27
5.5 Unerwünschte Nebenwirkungen.....	28
6. Diskussion.....	30
6.1 Epidemiologie.....	30
6.2 Übersicht weiterer konservativer Diätprogramme .....	30
6.3 Gewichtsveränderungen bei ZEPmax .....	32
6.4 Bariatrische Chirurgie .....	33
6.5 Metabolisches Syndrom .....	34
6.6 Gewichtszunahme und unerwünschte Nebenwirkungen .....	34
6.7 Nachsorge.....	35
7. Literaturverzeichnis .....	37
8. Abkürzungsverzeichnis .....	43
9. Abbildungsverzeichnis.....	44
10. Tabellenverzeichnis .....	45
11. Anhang.....	46
11.1 Verlaufsdokumentation .....	46
11.2 Modifizierter SF36 Fragebogen.....	48

## **1. Abstract**

### **1.1 Objectives**

In Germany, many people are afflicted with corpulence or obesity. Lasting health conditions such as type-2 diabetes, arterial hypertension, hypercholesterolemia, and obstructive sleep apnea, prove that innovative counter-measures are exigent to develop and employ. Conservative, instructional, and human-assisted dietary programs, funded by insurance companies, exemplify an immediate intervention method. Patients must, however, be sensitized to a healthy lifestyle in order to ensure their dietary program and physical fitness can be measured and sustained.

### **1.2 Design and Methods**

The ZEP-max-therapy program (ZEPmax) is a multimodal, escorted diet program for patients with a (body-mass-index) BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> featuring an initial 12-week formula diet phase at an intake of 850 kcal/ day. Subsequently, the program shifts to low-calorie and high-protein meal consumption at 1200 kcal/ day. At the integrative ZEPmax-center, interim patients were assisted by physicians, dietary assistants, psychologists and physical therapists. The results of 14 participants were collected throughout one year of therapy and later presented. The 52-week program includes weekly meetings at the ZEPmax-center for 3.5 hours to record laboratory values, bioimpedance measurements, current state of health etc. Progress is consistently measured by variables such as weight, weight change, and systolic and diastolic blood pressure. Additionally, between February and March 2022 (approximately two years after end of therapy), a follow-up survey collected the current weight of the patients and determined the state of health. The statistic examination is then conducted through the statistic program R 4.1 and numeric information and summarized by descriptive statistics used in data science (mean value, standard deviation, median). Mean comparisons between different measurement time points were executed using the Wilcoxon rank-sum test for connected samples.

### **1.3 Observations and Results**

Within one year, the average starting weight of test persons reduced from 120.1 kg to 91.3 kg ( $\pm 12,2$  kg), with an initial mean BMI at 41 kg/m<sup>2</sup> and an average weight loss of 28.8 kg at the end of the program. The ZEPmax objective of weight loss higher than 10% was achieved by 92.9% of patients. Systolic blood pressure of test persons noticeably lowered by 13.7 mmHg. Furthermore, 42.9% of the patients with metabolic syndrome saw remission of the condition. At the follow-up date, the weight has increased significantly ( $p = ,005$ ) compared to the end of the period of participation.

## **1.4 Conclusions**

Based on the data evaluated, ZEPmax surpasses relevant weight reduction of at least 10% and therefore meets the requirements of a guideline-based diet. A dietary program like ZEPmax constitutes an effective method for weight reduction to improve the lives of Germans with excess body fat or existing comorbidities.

## **2. Zusammenfassung**

### **2.1 Hintergrund und Ziele**

In Deutschland gibt es eine hohe Anzahl an Menschen, die an Übergewicht oder Adipositas leiden. Aufgrund der mit dieser Erkrankung einhergehenden Folgeerkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie oder obstruktive Schlafapnoe, muss es Maßnahmen geben, um diesem Trend entgegenzuwirken. Ausreichend leitliniengerechte, konservativ begleitete Diätprogramme, an denen sich die Krankenkassen finanziell beteiligen, sind eine sinnvolle Methode zur Intervention. Die lebensstilverändernde Maßnahme sollte möglichst nachhaltig sein und den Patienten für eine gesunde und bewegungsorientierte Lebensweise sensibilisieren.

### **2.2 Methoden (Patienten, Material und Untersuchungsmethoden)**

Das ZEP-max-Therapieprogramm ist eine konservativ und multimodal begleitete Diät für Patienten mit einem (Body-Mass-Index) BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> mit einer initialen Formuladiätphase von 12 Wochen mit 850 kcal/Tag. Anschließend wird auf eine kalorienarme und proteinreiche Kost mit 1200 kcal/Tag umgestellt. Die Patienten am entsprechenden ZEPmax-Zentrum werden durch Ärzte, Ernährungsberater, Psychologen und Bewegungstherapeuten begleitet. Es werden die von 14 Teilnehmern erhobenen Ergebnisse während des Therapiejahres dargestellt. Während der 52 Wochen des Programms treffen sich die Probanden einmal wöchentlich für 3,5 Stunden im ZEPmax-Zentrum und es werden zu bestimmten Terminen Laborwerte, Bioimpedanzmessungen, Befragung zum aktuellen Gesundheitszustand etc. durchgeführt. Wöchentlich wird Gewicht, Gewichtsveränderung, systolischer, diastolischer Blutdruck und weitere Parameter erhoben. Zudem wurde zwischen Februar und März 2022 (ca. zwei Jahre nach Therapieabschluss) in einer Follow-Up-Befragung das aktuelle Gewicht der Patienten erfasst und der aktuelle Gesundheitszustand ermittelt. Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des Statistikprogramms R 4.1 und numerische Angaben werden mit Methoden der deskriptiven Statistik (Mittelwert, Standardabweichung, Median) zusammengefasst. Die Mittelwertvergleiche zwischen verschiedenen Messzeitpunkten wurden mit dem Wilcoxon-Rangsummentest für verbundene Stichproben durchgeführt.

### **2.3 Ergebnisse und Beobachtungen**

Innerhalb eines Jahres konnte das mittlere Startgewicht der Probanden von 120,1 kg auf 91,3 kg ( $\pm 12,2$  kg) gesenkt werden, der mittlere Anfangs-BMI lag bei 41 kg/m<sup>2</sup> und der durchschnittliche Gewichtsverlust bis Programmende bei 28,8 kg. Das Programmziel eines Gewichtsverlusts von mehr als 10 % konnte bei 92,9 % der Patienten erreicht werden. Der systolische Blutdruck der Probanden konnte um 13,7 mmHg gesenkt werden. Bei 42,9 % der Teilnehmer mit metabolischem Syndrom konnte eine Remission der Erkrankung erzielt werden. Zum Follow-Up-Termin hatte das Gewicht verglichen mit dem Ende des Teilnahmezeitraums wieder signifikant ( $p = ,005$ ) zugenommen.

## **2.4 Praktische Schlussfolgerungen und Diskussion**

Aufgrund der Datenauswertung ist das ZEPmax Programm geeignet eine relevante Gewichtsreduktion von mindestens 10 % zu erzielen und damit die Vorgaben für eine leitliniengerechte Diät zu erfüllen. Ein Diätprogramm wie ZEPmax stellt neben der bariatrischen Chirurgie eine weitere effektive Methode zur Gewichtsreduktion und Verbesserung von bestehenden Komorbiditäten dar.

### 3. Einleitung

Die WHO (World Health Organisation) definiert Menschen mit einem BMI (Body-Mass-Index)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> als adipös, übergewichtig sind Personen mit einem BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> [1]. Der BMI errechnet sich wie folgt: Körpergewicht dividiert durch die Körpergröße zum Quadrat. Als weiterer Indikator für Adipositas gilt der Taillenumfang einer Person. Hierbei kann das viszerale Fettdepot bestimmt werden [2]. Abdominale Adipositas besteht bei Frauen ab einem Taillenumfang von  $\geq 88$  cm und bei Männern von  $\geq 102$  cm [2]. Bei einer erhöhten viszeralen Fettmasse ist die Prädisposition für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen und Komplikationen besonders hoch [3]. Außerdem können bei starkem Übergewicht Folgeerkrankungen auftreten, wie zum Beispiel: Diabetes mellitus Typ 2, obstruktive Schlafapnoe, Fettleber, arterielle Hypertonie und Tumorerkrankungen [4, 5, 6, 7]. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko Gallenblasensteine zu entwickeln oder an degenerativen Gelenkschäden, koronarer Herzkrankheit, Insulinresistenz und psychosomatischen Problematiken zu erkranken [8, 9, 10, 11, 12]. Bei der Entstehung von Übergewicht spielen die Faktoren Bewegung, Ernährung, genetische Disposition und Disziplin eine entscheidende Rolle. Besteht bei einem Menschen eine überwiegend positive Energiebilanz, erhöht sich damit das Risiko, übergewichtig zu werden. Dies wird durch die Wohlstandsgesellschaft und das Überangebot an Nahrung in vielen Industrieländern begünstigt.

Auch die Entwicklung eines metabolischen Syndroms kann eine Folge der Adipositas sein [13]. Nach der American Heart Association (AHA) und dem National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) müssen  $\geq 3$  der folgenden Kriterien für die Diagnose des metabolischen Syndroms vorliegen: Männer mit einem Taillenumfang  $\geq 102$  cm, Frauen mit einem Taillenumfang  $\geq 88$  cm, Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl (oder Einnahme von Lipidsenkern), HDL-Cholesterin für Männer  $< 40$  mg/dl, für Frauen  $< 50$  mg/dl (oder Medikamenteneinnahme), systolischer Blutdruckwert  $\geq 130$  mmHg, diastolischer Blutdruckwert  $\geq 85$  mmHg (oder Einnahme von Antihypertensiva), Nüchternblutglukose  $\geq 100$  mg/dl (oder Antidiabetikaeinnahme) [14].

Der Anteil an adipösen Menschen in Deutschland liegt laut Robert Koch-Institut (RKI) für das Jahr 2012 bei 16,2 % für Frauen und bei 16,7 % für Männer. Der Anteil an adipösen oder übergewichtigen Männern wird sogar mit 60 % beziffert und der Anteil an Frauen mit 46 % [15]. Das statistische Bundesamt gibt nach dem Mikrozensus (2017) die Anzahl der adipösen Menschen in Deutschland mit 16,3 % an [16]. Der Anteil aller gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland mit Adipositas beträgt für das Jahr 2009 9,2 % (Männer: 7,3 %, Frauen: 10,8 %) und erhöht sich im Jahr 2018 auf 11,2 % (Männer: 9,5 %, Frauen: 12,7 %) [17].

Es gibt verschiedene Studien zur Prävalenz der Adipositas in Deutschland, welche aus dem Gesundheitsmonitoring des RKIs hervorgehen. Eine davon ist die „Studie zur Gesundheit von Erwachsenen in Deutschland“ (DEGS) [18]. Die Prävalenz in den Jahren 2008 bis 2011 für Adipositas in der Altersgruppe von 18 bis 79 Jahren beläuft sich auf 23,9 % bei Frauen und 23,3 % bei Männern.

Die Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter deutlich zu, bei Frauen erhöht sie sich von 9,6 % (Altersgruppe 18 bis 29 Jahre) auf 41,6 % (Altersgruppe 70 bis 79 Jahre) und bei Männern steigt sie von 8,6 % auf 31,3 % an [19]. Laut einer Studie aus dem New England Journal of Medicine werden bis 2030 einer von zwei Erwachsenen in den Vereinigten Staaten von Amerika an Adipositas erkranken (48,9 %) [20]. In einem weiteren Artikel wurde der Zusammenhang zwischen der Mortalität und dem BMI für 1,46 Millionen weiße Erwachsene untersucht. Der Risikoquotient an einem überhöhten BMI zu sterben, steigt ab einem BMI von 25,0 – 29,9 bis zu einem BMI von 40 – 49,9 an [21].

Aufgrund der hier aufgeführten epidemiologischen Situation und Folgeerkrankungen bezüglich Adipositas, soll die vorliegende Arbeit das ZEPmax Adipositasdiätprogramm genauer darstellen. Es ist ein konservativ begleitetes und multimodales Diätprogramm mit einer initialen Formuladiätphase und wird individuell auf jeden Teilnehmer für eine bestmögliche Therapie angepasst. Es wurde anhand der S3 Leitlinie der Deutschen Adipositasgesellschaft zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ entwickelt [22]. Auch eine konsequent durchgeführte Nachsorge und Weiterbetreuung ist für den langfristigen Erfolg sehr wichtig. Eine Gewichtsreduktion des Körpergewichts um mindestens 5 % bei einem BMI  $< 35 \text{ kg/m}^2$  und um 10 % bei einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  ist das Ziel einer solchen Intervention [22]. Außerdem sollen Folgeerkrankungen, die mit dem erhöhten Übergewicht einhergehen, therapiert werden, ideal wäre eine vollständige Remission. In der vorliegenden Arbeit werden die Jahresergebnisse im Zeitraum von 2019 bis 2020 der 14 Patienten des an der Schön Klinik Nürnberg-Fürth begonnenen ZEPmax Therapieprogramms dargestellt. Zum einen wird der Gewichtsverlauf ausführlich dargestellt, aber auch die Verbesserung hinsichtlich bestehender Komorbiditäten wird untersucht.

## **4. Material und Methodik**

### **4.1 Material**

Das ZEP-max-Therapieprogramm wird nach einem Studienprotokoll durchgeführt. Mit Beginn der Sars-Cov2-Virus-Pandemie weicht das hier durchgeführte Programm (gegen Ende des Therapiejahres) leicht von der Vorgabe ab. Die Veränderungen werden ebenfalls dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird bei Proband, Teilnehmer, Patient, Psychologe, Therapeut, Ernährungsberater, Arzt und anderen Substantiven nur die männliche Form verwendet, selbstverständlich sind damit alle Geschlechter gemeint.

Das ZEP-max-Adipositas-Therapieprogramm ist ein multimodales, interdisziplinäres, industrie-unabhängiges (Lebensmittelindustrie) und konservativ begleitetes Diätprogramm für Personen mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> und bestehenden Komorbiditäten. Das Therapiejahr umfasst 52 Wochen, es gliedert sich in eine zweiwöchige Startphase, eine zwölfwöchige Formuladiätphase, eine dreiwöchige Aufbauphase und eine 35-wöchige Gewichtsmanagementphase. Die Probanden werden in geschlossene Gruppen aus 12 - 16 Personen eingeteilt und kommen wöchentlich zu einem 3,5 stündigen Treffen im „ZEPmax Zentrum“ zusammen. Zudem werden 20 Arzttermine (ärztliche Studienvisiten), 4 Kochseminare, 48 Einheiten Gruppen-Bewegungstherapie, 24 Einheiten Ernährungstherapie (Einzel- und Gruppentherapie), 31 Einheiten psychotherapeutische Sitzung (Einzel- und Gruppentherapie) absolviert. Dies wird begleitet durch Ernährungsberater, Ärzte, Psychologen und Bewegungstherapeuten. Während des Studienverlaufs werden in einem wöchentlich zu bearbeitenden Fragebogen, Informationen zu Gewicht, Medikamenteneinnahme, Erkrankungen, tägliche sportliche Aktivität und Trinkmenge aus der vergangenen Woche dokumentiert. Eine veränderte Medikamentendosierung wird in diesem Bericht ebenfalls dokumentiert. Alle Medikamentenveränderungen werden in Rücksprache mit dem behandelnden Internisten oder Hausarzt vorgenommen. Das Programm wurde im Klinikum der Barmherzigen Brüder in München entwickelt und vom Adipositaszentrum des Schön Klinikums Nürnberg/Fürth übernommen. Die Schulung aller beteiligten Mitarbeiter erfolgte nach einem vorgegebenen Curriculum durch das Klinikum der Barmherzigen Brüder.

#### **4.1.1 Eingangsuntersuchung**

Zu Beginn des Programms wird eine ärztliche Erstuntersuchung durchgeführt, diese beinhaltet eine standardisierte Oberbauchsonografie, eine detaillierte medizinische Anamnese, eine BIA-Messung (bioelektrische Impedanzanalyse), eine körperliche Untersuchung und ein Elektrokardiogramm. Die medizinische Anamnese umfasst eine Gewichtsanamnese (Geburtsgewicht, Lebensmaximalgewicht, Zeitraum des Übergewichts, Diätvorerfahrungen), stattgefundenen Vorsorgeuntersuchungen (Mammografie, gynäkologische Untersuchungen, Prostatauntersuchung, Koloskopie, Hauttumorscreening), eine Medikamentenanamnese, eine vegetative und Genussmittelanamnese, eine

Familienanamnese (Übergewicht, Diabetiker, Tumorerkrankungen oder Herzerkrankungen) und eine neurologische Anamnese. Die BIA-Messung wird mit einer Waage vom Typ Seca mBCA 515 durchgeführt. Dabei handelt es sich um eine nicht-invasive Methode zur Analyse der menschlichen Körperzusammensetzung, wie z.B. BMI, Gewicht, Fettmasse, Fettmasse-Index, Fettfreie Masse, Fettfreie-Masse-Index, Skelettmuskelmasse (linker Arm, Torso, rechter Arm, linkes Bein, rechtes Bein), Gesamtkörperwasser, Extrazelluläres Wasser, ECW/TBW (extracellular water/total body water), Viszerales Fett, Taillenumfang, Gesamtenergieverbrauch, Physical Activity Level, Ruheenergieverbrauch, Phasenwinkel, Perzentile, Resistanz, Reaktanz. Anhand der Ergebnisse aus den BIA-Messungen erfolgt später die individuelle Ernährungsberatung der Probanden.

Der psychologische Teil der Erstuntersuchung beinhaltet eine Verhaltensanamnese und einen angepassten Fragebogen. Der Fragebogen ermittelt neben dem täglichen Konsum von digitalen Medien und Fernsehen auch die tägliche Aktivitätsdauer, die Motivation für das bevorstehende Projekt, die Trinkmenge, die Schul- und Berufsausbildung, den Familienstand der Programmteilnehmer, die bisherige Gewichtsentwicklung, Diätvorerfahrungen und Umgang mit der Übergewichtssituation im sozialen Umfeld. Anschließend werden durch eine gezielte psychologische Anamnese die Ursachen für das Übergewicht herausgearbeitet. Zudem erfragt der Therapeut die aktuelle Lebenssituation, die Motivation des Patienten für das Programm, Ziele/Erwartungen an das Programm, psychosoziale Belastungsfaktoren (z.B. Stress im Beruf, Schulden), psychische Vorerkrankungen, Medikation, medizinische Einschränkungen und das aktuelle Essverhalten. Des Weiteren erfolgt eine Einstufung durch den Psychologen hinsichtlich des langfristigen Therapieerfolgs und Motivation, hierbei wird eine Einstufung von 1 bis 6 vorgenommen, die 1 steht für hoch und die 6 für niedrig. Außerdem wird die Teilnahmefähigkeit durch den Therapeuten beurteilt und mögliche Schwierigkeiten im Programmverlauf identifiziert. Ein Teilnehmeranamnesebogen zum Thema Ernährung wird ebenfalls erhoben, welcher Themen wie Ernährungsgewohnheiten (Anzahl, Ort der Mahlzeiten), Haushaltsführung (Speisenzubereitung, Lebensmittelbeschaffung) und Diätvorerfahrung beinhaltet. Der Proband soll zudem ein Zielgewicht definieren, welches spezifisch, messbar, aktionsorientiert, realistisch und „terminierbar“ ist. In einer Bewegungsanamnese erhält der Patient Fragen bezüglich seiner sportlichen Aktivität (Art, Dauer) und Beweglichkeit. Die Teilnahmebedingungen für Probanden am ZEPmax Programm richten sich nach den S3-Leitlinien der Deutschen Adipositasgesellschaft [22]. Der Teilnehmer ist voll leistungs- und berufsfähig während des Programms, eine Kostenübernahme durch Krankenkassen erfolgt nur in Ausnahmefällen. Die Kosten für ZEPmax belaufen sich in etwa auf 2800 Euro für die Therapiezeit von 52 Wochen und müssen vom Patienten bezahlt werden. Die AOK Bayern (Allgemeine Ortskrankenkasse) bezahlt aktuell als Pilotprojekt die gesamten Programmkosten ausschließlich am Standort Barmherzige Brüder München.

#### **4.1.2 Startphase**

Das ZEPmax Programm wird mit einer zweiwöchigen Startphase fortgesetzt. In Woche 1 und 2 werden Gruppenregeln und Räumlichkeiten vorgestellt und es finden Vorbereitungen auf die anschließende Formulaphase statt, außerdem stellt sich jeder Proband in der Gruppe vor. Jeder Teilnehmer führt ein Ernährungstagebuch und ein Bewegungstagebuch, um die Mahlzeiten sowie sportlichen Aktivitäten zu dokumentieren.

#### **4.1.3 Formuladiätphase**

In den darauffolgenden 12 Wochen absolvieren die Patienten die Formuladiätphase. Hierbei erhält jeder Teilnehmer einen personalisierten Ernährungsplan mit einer Kalorienzahl von 850 kcal/Tag (Kilokalorien pro Tag). Es kann aus einer Liste von verschiedenen Formulalebensmitteln ausgewählt werden. Die Diätprodukte werden z.B. von der Firma Layenberger angeboten und enthalten alle notwendigen Makro- und Mikronährstoffe. Es besteht aber explizit keine Herstellerbindung und es sind Alternativhersteller vorhanden, um auch mögliche Lieferengpässe ausgleichen zu können. Die Programmteilnehmer können aus verschiedenen Essensangeboten auswählen, beispielsweise stehen Müsli, Suppen, Porridge, Shakes und Cup Cakes zur Auswahl. Die Zusammensetzung der Diät richtet sich nach §14a der Diätverordnung [23] und der Richtlinie 96/8 der EU-Kommission [24]. In Woche 6 und 7 wird zudem ein Fitnesstest (I) durchgeführt, um den aktuellen Leistungsstand darzustellen. Der Fitnesstest beinhaltet einen Treppenlauf, für diesen wird die benötigte Zeit für jeden Teilnehmer notiert. Jeder Patient absolviert die gleiche Anzahl an Treppenstufen. Des Weiteren werden Unterarmstütz, Wandsitz und „Superman“ durchgeführt und die Durchhaltedauer notiert. Zudem sollen so viele Kniebeugen wie möglich gemacht werden, die Anzahl wird notiert.

#### **4.1.4 Aufbauphase**

Als nächstes folgt die Aufbauphase (3 Wochen), hierbei wird die Formuladiät schrittweise reduziert und es erfolgt eine Umstellung der Ernährung auf eine proteinreiche und kalorienarme Kost (1200 kcal/Tag). Ein wichtiges Gruppenevent ist das gemeinsame Fastenbrechen in Woche 15 nach der Formuladiätphase. Die Teilnehmer lernen außerdem den Umgang mit Stress unter psychologisch-therapeutischer Hilfestellung.

#### **4.1.5 Gewichtsmanagementphase**

In einem weiteren Zeitabschnitt (35 Wochen) wird das Gewichtsmanagement optimiert. Die vier betreuenden Disziplinen, bestehend aus Verhaltens-, Ernährungs-, Bewegungstherapie und ärztlich – medizinischer Betreuung, helfen dabei, das Gewicht der Patienten langfristig zu stabilisieren. Das reduzierte Körpergewicht soll durch kalorienreduzierte Mischkost, regelmäßige Bewegung und ausreichende Trinkmenge konstant gehalten werden. In den ersten 9 Wochen der Gewichtsmanagementphase wird die Kalorienzahl von 1200 kcal/Tag auf 1600 kcal/Tag erhöht. Durch

gezielte Schulungen über Nahrungsmittel und Kochabende werden die Programmteilnehmer für geeignete Kost sensibilisiert. Auch der Umgang mit Fertiggerichten und mit Ernährung bei besonderen Anlässen, im Restaurant und beim Sport wird trainiert. Die Verhaltenstherapie unterstützt die Patienten bei Themen wie Selbstfürsorge, Genuss, Einfluss von Gedanken, soziale Kompetenz, Körperakzeptanz, soziales Netz und Selbstfürsorge. In den Wochen 26, 27, 49 und 50 werden Fitnesstest II und III durchgeführt.

#### **4.1.6 Diagnostik**

Vor Programmbeginn (Woche 0) werden folgende Parameter erhoben: Größe, Gewicht, BMI, Taillenumfang, BIA-Messung, Oberbauchsonografie, EKG (Elektrokardiogramm), Blutdruck, ärztliche und psychologische Eingangsuntersuchung und Labor (kleines Blutbild, Natrium, Kalium, HbA1c (Hämoglobin A1c), Glucose, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Triglyceride, Cholesterin, HDL-Cholesterin (High Density Lipoprotein), LDL-Cholesterin (Low Density Lipoprotein), GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase), Gamma-GT (Gamma-Glutamyl-Transferase), alkalische Phosphatase, TSH (Thyroidea-stimulierendes Hormon).

In Woche 5, 10 und 15 wird erneut eine Labordiagnostik durchgeführt (kleines Blutbild, Natrium, Kalium, HbA1c, Glucose, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Triglyceride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, GOT, GPT, Gamma-GT, alkalische Phosphatase, TSH).

Während der Aufbauphase (Woche 16) werden folgende Parameter ermittelt: BIA-Messung und Labor (kleines Blutbild, Natrium, Kalium, HbA1c, Glucose, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Triglyceride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, GOT, GPT, Gamma-GT, alkalische Phosphatase, TSH).

Nach der Hälfte des Programms (Woche 26) erfolgt erneut eine Laboruntersuchung (kleines Blutbild, Natrium, Kalium, HbA1c, Glucose, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Triglyceride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, GOT, GPT, Gamma-GT, alkalische Phosphatase, TSH) und eine BIA-Messung.

Am Studienende (Woche 52) wird folgendes erhoben: Labor (kleines Blutbild, Natrium, Kalium, HbA1c, Glucose, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Triglyceride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, GOT, GPT, Gamma-GT, alkalische Phosphatase, TSH, BIA-Messung, Oberbauchsonografie. Zudem wird ein medizinischer Abschlussbericht durch den betreuenden Arzt verfasst.

Diagnostik \ Woche	Woche 0	Woche 5	Woche 10	Woche 15	Woche 16	Woche 26	Woche 52
Kleines Blutbild	X	X	X	X	X	X	X
Natrium	X	X	X	X	X	X	X
Kalium	X	X	X	X	X	X	X
HbA1c	X	X	X	X	X	X	X
Glucose	X	X	X	X	X	X	X
Bilirubin	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinin	X	X	X	X	X	X	X
Harnstoff	X	X	X	X	X	X	X
Harnsäure	X	X	X	X	X	X	X
Triglyceride	X	X	X	X	X	X	X
Cholesterin	X	X	X	X	X	X	X
LDL-Cholesterin	X	X	X	X	X	X	X
GOT	X	X	X	X	X	X	X
GPT	X	X	X	X	X	X	X
Gamma-GT	X	X	X	X	X	X	X
Alkalische Phosphatase	X	X	X	X	X	X	X
TSH	X	X	X	X	X	X	X
BIA-Messung	X			X	X	X	X
Größe	X			X	X	X	X
Gewicht	X	X	X	X	X	X	X
BMI	X			X	X	X	X
Taillenumfang	X			X	X	X	X

Oberbauchsonografie	X						X
EKG	X						
Anamnese	X						
Modifizierter SF-36-Fragebogen	X					X	X
Systolischer und diastolischer Blutdruck	X	X	X	X	X	X	X
Ärztliche und psychologische Eingangsuntersuchung	X						
Entlassbrief							X

Tabelle 1: Übersicht über die medizinische Diagnostik im Programmverlauf

#### 4.1.7 Programmabweichungen

Die Programmzeit der ZEPmax Diät in der Schön Klinik Nürnberg/Fürth liegt bei den Probanden zwischen 231 und 448 Tagen (unter Berücksichtigung auch der Abbrecher). Es dauert somit bei einigen Patienten länger und bei manchen Probanden kürzer als die normal vorgesehenen 52 Wochen für ein ZEPmax Programm. Der Grund für die verlängerte bzw. verkürzte (Programmabbrecher ausgeschlossen) Programmzeit ist die Sars-Cov2-Virus-Pandemie. Der vorgeschriebene Zeitplan des Programms konnte aufgrund des neu in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetzes nicht realisiert werden. Es kam zu temporärer Aussetzung der regelmäßigen Gruppentermine, Ausgangsbeschränkungen, fehlenden Sozialkontakten und reduzierter körperlicher Aktivität. Zudem fehlen Labordaten und die Befragung mittels des modifizierten SF36 ist nicht vollständig. Dies lässt sich auf die Nichtanwesenheit der Patienten zu bestimmten Terminen mit Beginn der Sars-Cov2-Virus-Pandemie zurückführen.

## **4.2 Methodik**

### **4.2.1 Stichprobe**

Insgesamt nahmen 14 Patienten am ZEPmax Adipositastherapieprogramm teil. Das mittlere Alter der Teilnehmer lag bei  $49,14 \pm 12,3$  Jahren und der mittlere BMI bei  $41 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>. Unter den Teilnehmern waren 5 Männer, 9 Frauen. 8 Personen haben eine arterielle Hypertonie (57,1 %), 1 Person leidet an Diabetes mellitus Typ 2 (7,1 %), 1 Person hat eine Hyperlipidämie. Es gibt 3 Programmabbrecher (21,4 %). Die Teilnahmedauer (Zeitraum zwischen erstem und letztem berichteten Gewicht) lag im Mittel bei  $382,0 \pm 74$  Tagen. Die Patientenparameter wurden im Zeitraum von März 2019 bis Juni 2020 erhoben.

Patienten berichteten wöchentlich ihr Gewicht und Verhaltensparameter (z.B. tägliche Trinkmenge und sportliche Aktivität). Zu fünf Zeitpunkten (05.03.2019, 04.06.2019, 30.07.2019, 29.10.2019, 14.05.2020) wurde zusätzlich eine BIA-Messung, zu fünf Zeitpunkten (05.03.2019, 14.05.2019, 24.07.2019, 31.10.2019, 14.05.2020) eine Laboruntersuchung durchgeführt. Sowohl für die Wochenberichte als auch für die Untersuchungen gab es für alle Patienten einheitliche Soll-Termine. In Einzelfällen wurde um einige Tage von diesen Terminen abgewichen. Im Folgenden werden dennoch die Soll-Termine genannt und Abweichungen nicht weiter berücksichtigt. Zu einem Follow-Up-Termin im Zeitraum zwischen Februar und März 2022 wurde das Gewicht erneut erfasst sowie die Befragung mit dem modifizierten SF-36 Fragebogen erneut durchgeführt. Für Patient 4 konnten keine Follow-Up-Daten des SF-36 und des Gewichts erhoben werden.

### **4.2.2 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Statistikprogramms R 4.1. Numerische Angaben werden mit Methoden der deskriptiven Statistik (Mittelwert, Standardabweichung, Median) zusammengefasst. Mittelwertvergleiche zwischen verschiedenen Messzeitpunkten wurden mit dem Wilcoxon-Rangsummentest für verbundene Stichproben durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein nichtparametrisches statistisches Verfahren, es werden also keine Annahmen über die Verteilung der Daten (z.B. Normalverteilung) gemacht. Die statistische Auswertung wurde durch Dr. Marius Keute (Medizinstatistiker) fachlich beratend unterstützt und validiert.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Verlaufsdokumentation

Insgesamt wurden 486 Gewichtswerte von 14 Patienten berichtet (entsprechend einem Mittelwert von 34,7 Werte pro Patient). Alle berichteten Gewichtseinzelwerte sind in Abb. 1 eingetragen. Für jeden Patienten (inkl. Programmabbrecher) zeigte sich über den Teilnahmezeitraum hinweg ein Gewichtsverlust von mindestens 8,2 kg. Der Gewichtsverlust war auf Gruppenebene signifikant (Wilcoxon-Test:  $p < ,001$ ). Bis auf einen der drei Abbrecher erreichte jeder Patient das Ziel einer Gewichtsreduktion um mindestens 10 % des Ausgangsgewichts. Der mittlere maximale wöchentliche Gewichtsverlust lag bei 4,6 kg ( $\pm 2,0$  kg). Es ist ein deutliches Abflachen der Gewichtskurven über die Zeit erkennbar. Abbildung 2 zeigt den mittleren wöchentlichen Gewichtsverlust über alle Patienten hinweg für die Zeiträume Mai bis September 2019 (erste fünf Monate nach Beginn der Formulaphase) und Oktober 2019 bis März 2020. Während die wöchentliche Gewichtsveränderung im ersten Zeitraum im Mittel bei -1,34 kg ( $\pm 0,46$  kg) lag, betrug sie im zweiten Zeitraum -0,21 kg ( $\pm 0,36$  kg). Die Werte unterschieden sich signifikant (Wilcoxon-Test:  $p < ,001$ ). Alle Patienten mit Ausnahme eines Programmabbrechers berichteten in mindestens einer Woche im Berichtszeitraum eine Gewichtszunahme. Die erste Zunahme wurde im Mittel 17,2 Wochen ( $\pm 8,5$  Wochen) nach Beginn der Formulaphase berichtet und betrug im Mittel 0,86 kg ( $\pm 0,89$  kg). Zum Follow-Up-Zeitpunkt war auf Gruppenebene immer noch ein signifikanter ( $p = ,004$ ) Gewichtsverlust verglichen mit dem Anfang des Teilnahmezeitraums vorhanden, verglichen mit dem Ende des Teilnahmezeitraums hatte das Gewicht jedoch wieder signifikant ( $p = ,005$ ) zugenommen (siehe Tabelle 2).

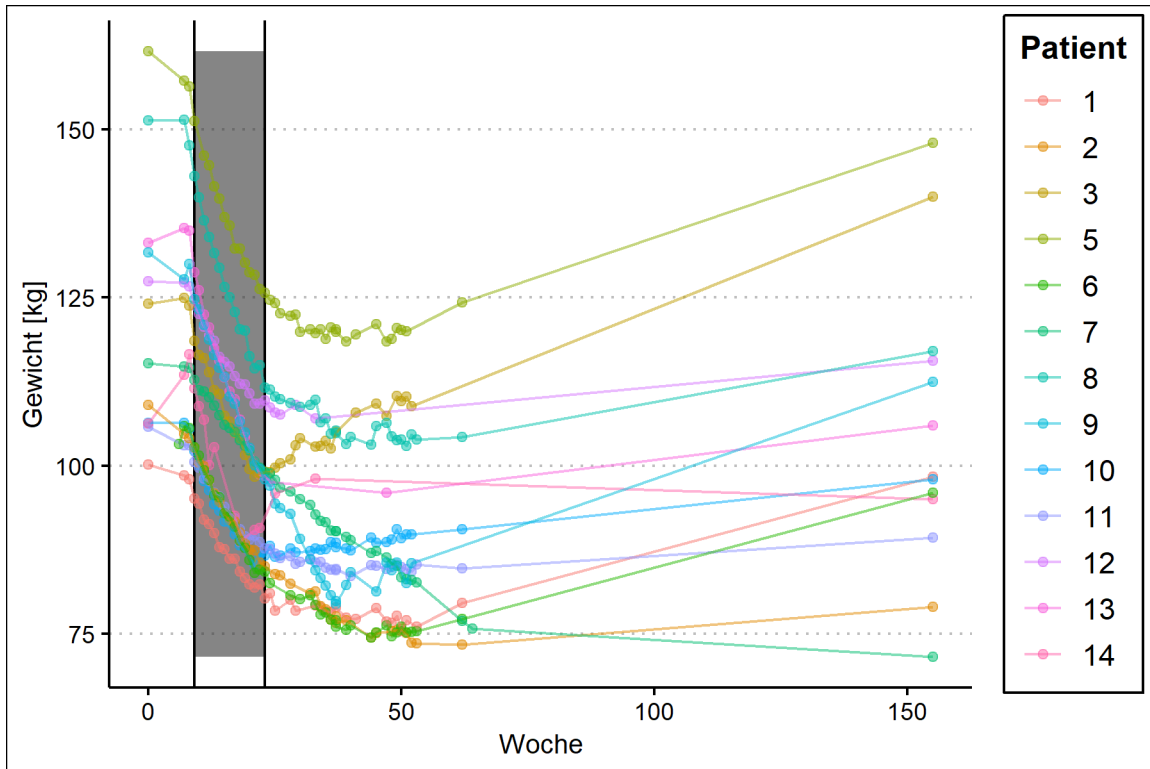


Abbildung 1: Gewichts-Einzelwerte. Verbundene Punkte stammen von demselben Patienten. Die vertikalen Linien markieren den Beginn (7.5.2019) und das Ende (13.8.2019) der Formuladiätphase.

	<b>Startgewicht [kg]</b>	<b>Endgewicht [kg]</b>	<b>Follow-up-Gewicht [kg]</b>	<b>Teilnahmedauer [Tage]</b>	<b>Gewichtsveränderung [kg]</b>	<b>Größter Einzelverlust [kg]</b>	<b>Gewichtsveränderung prozentual</b>	<b>BMI-Veränderung [kg/m<sup>2</sup>]</b>
Patient 1	100,2	79,6	98,3	436	-20,6	-2,9	-20,6	-8,23
Patient 2	109,1	73,4	79	436	-35,7	-4,3	-32,7	-13,94
Patient 3	124,1	108,9	140	364	-15,3	-5,3	-12,3	-3,76
Patient 4	106,0	73,6	NA	371	-32,5	-3,5	-30,6	-11,8
Patient 5	161,7	124,3	148	436	-37,4	-5,2	-23,1	-10,92

Patient 6	103,3	77,2	96	394	-26,1	-2,9	-25,2	-8,63
Patient 7	115,2	75,7	71,5	448	-39,5	-5,7	-34,3	-16,67
Patient 8	151,4	104,3	117	436	-47,1	-4,6	-31,1	-14,68
Patient 9	131,8	85,5	112,5	364	-46,3	-5,3	-35,1	-13,92
Patient 10	106,4	90,6	98	436	-15,8	-3,2	-14,9	-5,12
Patient 11	105,8	84,7	89,3	436	-21,1	-2,8	-19,9	-8,71
Patient 12 - abgebrochen	127,5	107,0	115,6	231	-20,5	-2,9	-16,0	-5,87
Patient 13 - abgebrochen	133,2	96,0	106	329	-37,2	-6,1	-27,9	-10,31
Patient 14 - abgebrochen	106,3	98,1	95	231	-8,2	-10,3	-7,7	-5,48
<b>Mittelwert</b>	<b>120,1</b>	<b>91,3</b>	<b>105,1</b>	<b>382,0</b>	<b>-28,8</b>	<b>-4,6</b>	<b>-23,7</b>	<b>-9,9</b>
<b>Standardab- weichung</b>	<b>19,0</b>	<b>15,6</b>	<b>21,8</b>	<b>74,0</b>	<b>12,2</b>	<b>2,0</b>	<b>8,4</b>	<b>3,9</b>
<b>Median</b>	<b>112,1</b>	<b>88,0</b>	<b>98,3</b>	<b>415,0</b>	<b>-29,3</b>	<b>-4,5</b>	<b>-24,2</b>	<b>-9,5</b>

Tabelle 2: Charakterisierung des Gewichtsverlaufs. Für jeden einzelnen Patienten werden das erste und letzte berichtete Gewicht, das Follow-Up-Gewicht, die Teilnahmedauer (Abstand zwischen den beiden Gewichtsberichten), die absolute und prozentuale Gewichtsveränderung sowie die größte Abnahme zwischen zwei Berichten gezeigt. Die letzten drei Zeilen enthalten den Mittelwert, die Standardabweichung und den Median für die Gruppe. Das Endgewicht lag signifikant unter dem Startgewicht (Wilcoxon-Test:  $p < ,001$ ).

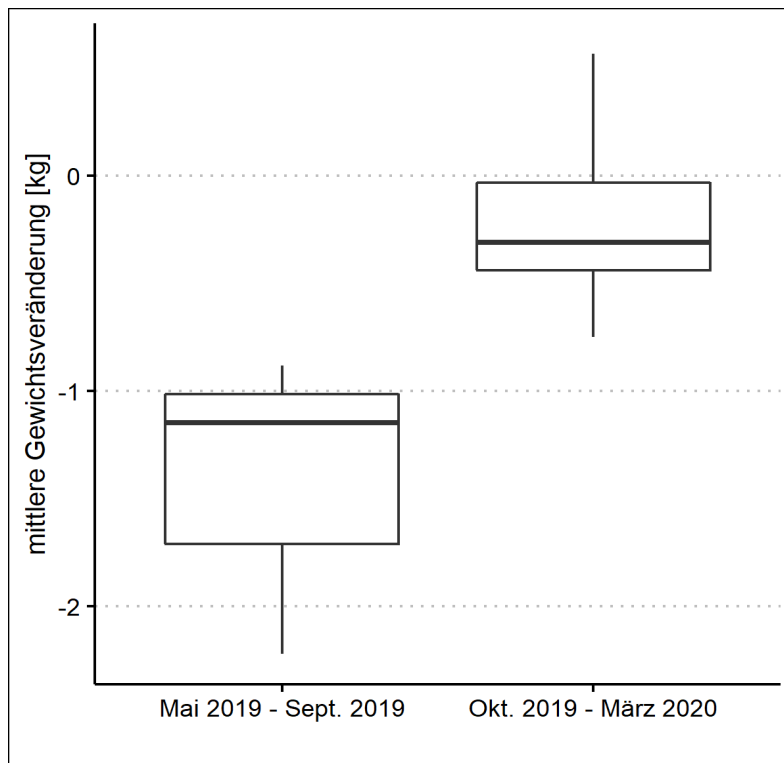


Abbildung 2: Mittlere wöchentliche Gewichtsveränderung (Mittelwert pro Patient) im Zeitraum Mai bis September 2019 und Oktober 2019 bis März 2020. Der wöchentliche Gewichtsverlust lag im zweiten Zeitraum signifikant niedriger (Wilcoxon-Test,  $p < ,001$ ).

Die weiteren wöchentlich abgefragten Variablen sind in Abbildung 3 und Tabelle 2 dargestellt. Der mittlere systolische Blutdruckwert aller Probanden konnte um 13,7 mmHg gesenkt werden, von 139,5 mmHg ( $\pm 14,2$  mmHg,  $n = 13$ ) am Anfang auf 125,8 mmHg ( $\pm 15,9$  mmHg,  $n = 10$ ) am Ende des Programms. Der diastolische Blutdruck veränderte sich von T1 ( $95.1 \pm 9.7$  mmHg) bis T3 ( $78.8 \pm 11.8$  mmHg) um 16,3 mmHg. Der Ruhepuls der Probanden sank von  $82.7 \pm 19.3$  bpm (beats per minute) bei Programmbeginn auf  $66.4 \pm 10$  bpm bei Programmende. Die Trinkmenge erhöhte sich von T1 bis T3 um 0,5 Liter. Insgesamt zeigt sich ein Absinken von Blutdruck, Ruhepuls und ein Anstieg von Trinkmenge pro Tag und sportlicher Aktivität pro Woche. Die Unterschiede sind aber nicht immer paarweise zwischen allen drei Zeitpunkten signifikant verschieden.

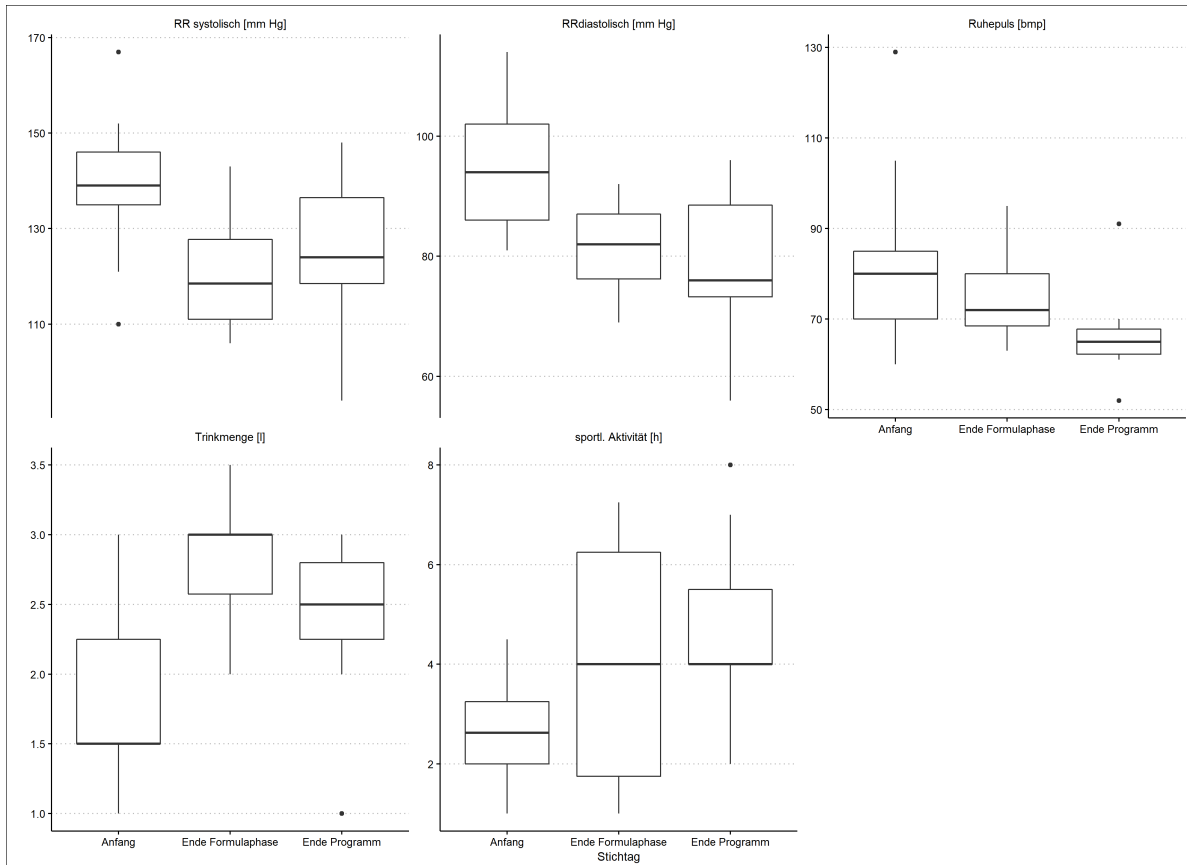


Abbildung 3: Verteilung weiterer im Wochenrhythmus abgefragter Variablen zu den drei Stichtagen: systolischer und diastolischer Blutdruck, Ruhepuls, Trinkmenge pro Tag und sportliche Aktivität pro Woche

	<b>Anfang</b>	<b>Ende Formulaphase</b>	<b>Ende Programm</b>	<b>T1 vs. T2</b>	<b>T2 vs. T3</b>	<b>T1 vs. T3</b>
RR systolisch [mm Hg]	139.5 ± 14.2 n = 13	120.9 ± 12.3 n = 14	125.8 ± 15.9 n = 10	<b>,001</b>	,514	,155
RR diastolisch [mm Hg]	95.1 ± 9.7 n = 13	81.6 ± 6.5 n = 14	78.8 ± 11.8 n = 10	<b>,002</b>	,798	<b>,044</b>
Ruhepuls [bpm]	82.7 ± 19.3 n = 13	75.1 ± 9.9 n = 14	66.4 ± 10 n = 10	<b>,030</b>	<b>,015</b>	<b>,004</b>
Trinkmenge [l] pro Tag	1.9 ± 0.7 n = 7	2.8 ± 0.5 n = 14	2.4 ± 0.6 n = 11	,059	<b>,029</b>	,181
sportl. Aktivität [h] pro Woche	2.7 ± 1.1 n = 8	4.1 ± 2.4 n = 12	4.8 ± 1.9 n = 8	<b>,034</b>	1,000	,125

Tabelle 3: Charakterisierung der wöchentlich erhobenen Variablen zum Anfang des Programms (T1), Ende der Formulaphase (T2) und Ende des Programms (T3). Es wird jeweils der Mittelwert ± Standardabweichung und die Anzahl gültiger Werte (n) berichtet. Die letzten drei Spalten enthalten statistische Vergleiche (p-Wert) zwischen den drei Zeitpunkten mittels Wilcoxon-Test.

## 5.2 Klinik

Ergebnisse des modifizierten SF-36-Fragebogens lagen für alle 11 Patienten vor, welche das Programm abgeschlossen haben. Zehn Patienten gaben an, dass ihr allgemeiner Gesundheitszustand und ihr derzeitiger Gesundheitszustand „gut“, „sehr gut“ oder „ausgezeichnet“ sei. Diese zehn Patienten gaben außerdem an, dass ihr Gesundheitszustand „derzeit viel besser als vor einem Jahr“ sei. Lediglich ein Patient berichtete einen „weniger guten“ allgemeinen / „schlechten“ derzeitigen Gesundheitszustand, der „etwa so wie vor einem Jahr“ sei. Bei den zehn Fragen nach Einschränkungen im Alltag gab ein Patient an, in allen Bereichen „etwas eingeschränkt“ zu sein, alle anderen Patienten gaben bei höchstens vier Fragen an, „etwas eingeschränkt“ zu sein, während kein Patient angab, bei irgendeiner Alltagstätigkeit „stark eingeschränkt“ zu sein.

Zum Follow-Up-Zeitraum lagen für 13 teilnehmende Patienten Daten zum SF-36 vor. Zehn Patienten gaben an, dass ihr allgemeiner Gesundheitszustand und ihr derzeitiger Gesundheitszustand „gut“, „sehr gut“ oder „ausgezeichnet“ sei, ein Patient berichtet einer „weniger guten“ und einer „schlechten“ Allgemeinzustand. Die Patienten berichten zu etwa gleichen Teilen, dass ihr Gesundheitszustand „derzeit viel besser als vor einem Jahr“ (n=4), „etwas schlechter als vor einem Jahr“ (n=5) und „etwa so wie vor einem Jahr“ (n=4) sei.

Bei den zehn Fragen nach Einschränkungen im Alltag gab ein Patient an, in allen zehn Bereichen „etwas eingeschränkt“ oder „sehr eingeschränkt“ zu sein, zwei Patienten gaben Einschränkungen in acht Bereichen an, alle anderen Probanden gaben bei höchstens sechs Fragen an, eingeschränkt zu sein. Sechs Teilnehmer gaben „starke Einschränkungen“ in mindestens einem Bereich an.

Die Anzahl an Medikamenten, die die Patienten regelmäßig einnahmen, sank zwischen der medizinischen Eingangsanamnese und dem Ende des Programms im Mittel von 3 ( $\pm 1,7$ ) auf 1,7 ( $\pm 1,8$ ) ab (Wilcoxon-Test:  $p = ,008$ ). Zwei Patienten gaben zudem an, ein Medikament zwar noch einzunehmen, aber in reduzierter Dosis (Patient 11: L-Thyroxin 175  $\mu\text{g}$  zu Beginn, L-Thyroxin 100  $\mu\text{g}$  am Ende; Patient 7: Metex 15 mg und Thyronajod 75 mg zu Beginn, Metex 5 mg und Thyronajod 50 mg am Ende). Zu den abgesetzten Medikamenten zählten insbesondere blutdrucksenkende Präparate (Candesartan; bei 3 Patienten abgesetzt; bei einem Patienten konnte die Dosis Candesartan von 1-0-0 auf  $\frac{1}{2}$ -0-0 gesenkt werden, bei Patient 8 konnte auf Doxazosin verzichtet werden, Vitamin-D-Präparate (Dekristol, Vigantol; bei vier Patienten abgesetzt) und Protonenpumpenhemmer (Pantoprazol; bei einem Patienten komplett abgesetzt, bei einem anderen Patienten konnte die Dosis halbiert werden).

Zu fünf Zeitpunkten (März 2019, Juni 2019, Juli 2019, Oktober 2019, Mai 2020) wurde eine BIA-Messung durchgeführt. Die ermittelten Werte sind in Abb. 4 abgetragen und in Tabelle 3 dargestellt. Der mittlere BMI der Probanden veränderte sich von der ersten Messung bis zur letzten Messung von  $41 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$  (T1) auf  $30,5 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$  (T2). Das viszerale Fett sank von  $5,6 \pm 3,3 \text{ Liter}$  (T1) auf  $2,4 \pm 2$  (T2) und der Taillenumfang von  $1,2 \pm 0,1 \text{ Meter}$  auf 1 Meter.

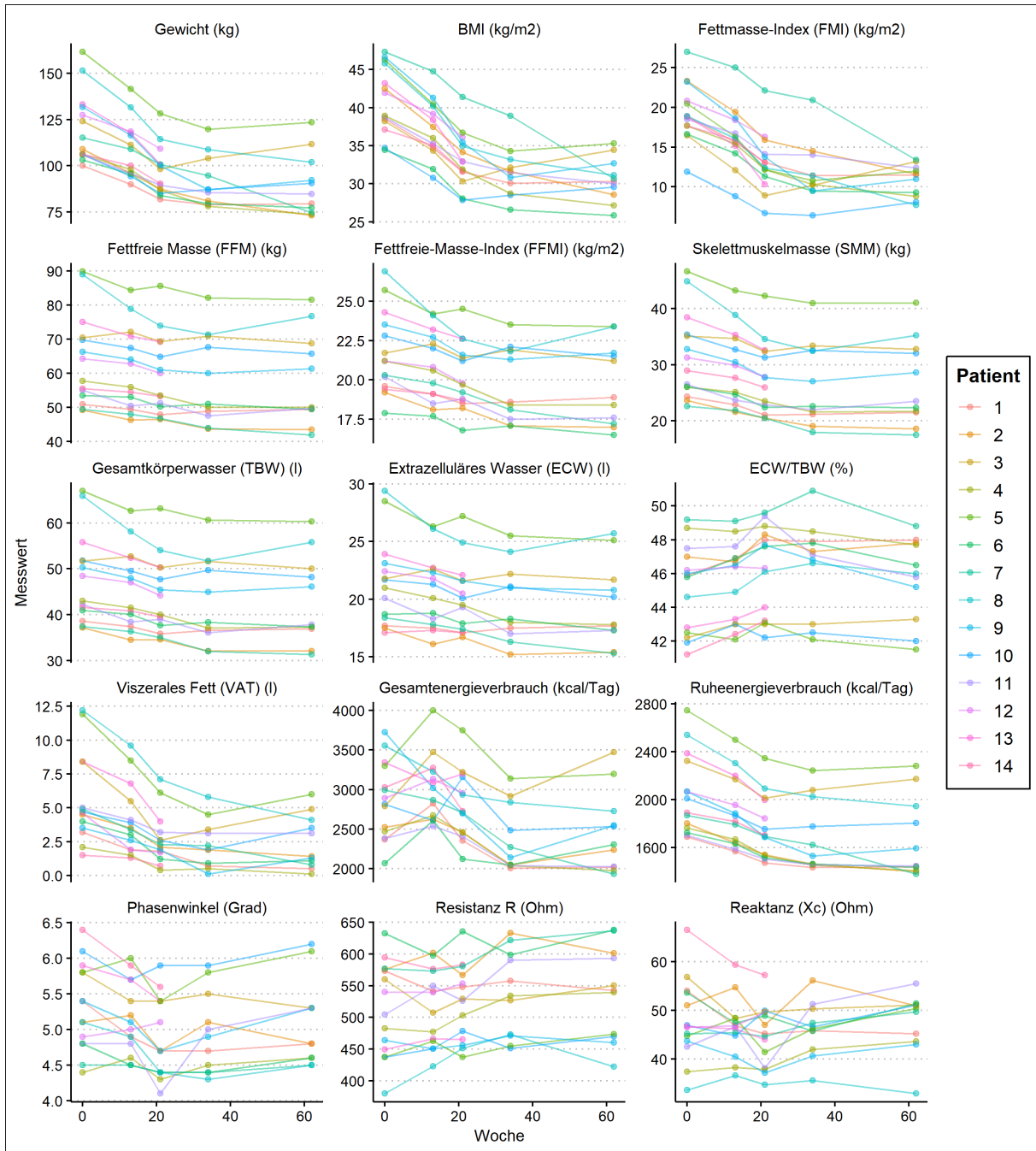


Abbildung 4: Messwerte aus den fünf BIA-Messungen. Dargestellt sind Einzelwerte, Werte desselben Patienten sind durch Linien verbunden.

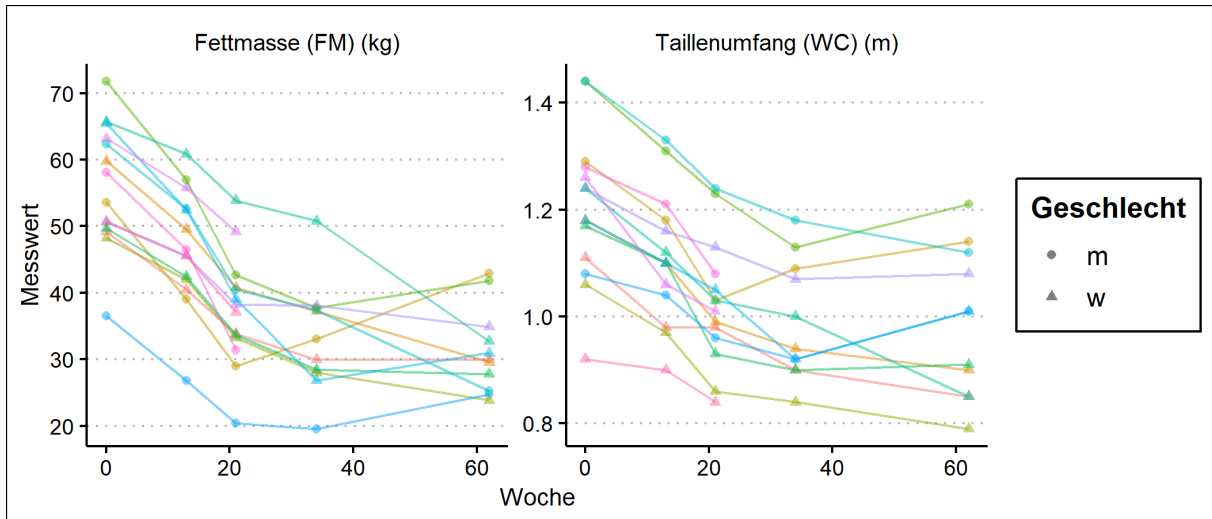


Abbildung 4a: Fettmasse und Taillenumfang aus den fünf BIA-Messungen mit zusätzlicher Darstellung des Geschlechts.

	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>T5</b>	<b>T1 vs. T5 (p)</b>
Gewicht (kg)	120,1 ± 19 n = 14	108,2 ± 15,4 n = 14	96,9 ± 13,3 n = 14	91,3 ± 13,9 n = 11	89,4 ± 16,8 n = 11	<b>,001</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41 ± 4,4 n = 14	37,1 ± 3,8 n = 14	33,3 ± 3,6 n = 14	31,5 ± 3,3 n = 11	30,5 ± 2,9 n = 11	<b>,001</b>
Fettmasse (FM) (kg)	56,1 ± 9,3 n = 14	46,9 ± 8,8 n = 14	37,4 ± 8,3 n = 14	33,4 ± 8,2 n = 11	31,3 ± 6,4 n = 11	<b>,001</b>
Fettmasse (FM) (kg) - Männer	56,5 ± 13,0 n = 5	44,4 ± 11,9 n = 5	32,8 ± 9,0 n = 5	32,0 ± 8,5 n = 4	33,7 ± 10,0 n = 4	<b>,063</b>
Fettmasse (FM) (kg) - Frauen	55,9 ± 7,5 n = 9	48,3 ± 6,9 n = 9	39,9 ± 7,2 n = 9	34,2 ± 8,6 n = 7	30,0 ± 3,6 n = 7	<b>,001</b>
Fettmasse-Index (FMI) (kg/m <sup>2</sup> )	19,3 ± 3,6 n = 14	16,3 ± 3,7 n = 14	13 ± 3,6 n = 14	11,7 ± 3,8 n = 11	10,8 ± 2 n = 11	<b>,001</b>
Fettfreie Masse (FFM) (kg)	64 ± 13,6 n = 14	61,3 ± 12,1 n = 14	59,6 ± 11,8 n = 14	58 ± 13,1 n = 11	58 ± 13,6 n = 11	<b>,001</b>
Fettfreie-Masse- Index (FFMI) (kg/m <sup>2</sup> )	21,7 ± 2,6 n = 14	20,9 ± 2,2 n = 14	20,3 ± 2,1 n = 14	19,8 ± 2,4 n = 11	19,7 ± 2,6 n = 11	<b>,001</b>
Skelettmuskelma- sse (SMM) (kg)	31,6 ± 7,7 n = 14	29,5 ± 6,8 n = 14	27,5 ± 6,4 n = 14	26,4 ± 7,4 n = 11	26,8 ± 7,6 n = 11	<b>,001</b>
Gesamtkörperwa- sser (TBW) (l)	48 ± 9,8 n = 14	45,7 ± 8,6 n = 14	44 ± 8,3 n = 14	42,8 ± 9,4 n = 11	43 ± 9,7 n = 11	<b>,004</b>
Extrazelluläres Wasser (ECW) (l)	21,5 ± 3,8 n = 14	20,6 ± 3,2 n = 14	20,2 ± 3,1 n = 14	19,7 ± 3,3 n = 11	19,5 ± 3,6 n = 11	<b>,006</b>
ECW/TBW (%)	45,1 ± 2,6 n = 14	45,5 ± 2,4 n = 14	46,2 ± 2,6 n = 14	46,4 ± 2,8 n = 11	45,7 ± 2,5 n = 11	<b>,789</b>
Viszerales Fett (VAT) (l)	5,6 ± 3,3 n = 14	4,1 ± 2,6 n = 14	2,7 ± 1,9 n = 14	2,3 ± 1,8 n = 11	2,4 ± 2 n = 11	<b>,001</b>

Taillenumfang (WC) (m)	1,2 ± 0,1 n = 14	1,1 ± 0,1 n = 14	1 ± 0,1 n = 14	1 ± 0,1 n = 11	1 ± 0,1 n = 11	<b>,001</b>
Taillenumfang (WC) (m) - Männer	1,3 ± 0,1 n = 5	1,2 ± 0,1 n = 5	1,1 ± 0,1 n = 5	1,1 ± 0,1 n = 4	1,1 ± 0,1 n = 4	<b>,109</b>
Taillenumfang (WC) (m) - Frauen	1,2 ± 0,1 n = 9	1,1 ± 0,1 n = 9	1 ± 0,1 n = 9	1 ± 0,1 n = 7	0,9 ± 0,1 n = 7	<b>,002</b>
Gesamtenergiever- brauch (kcal/Tag)	2874,8 ± 485,7 n = 14	2996 ± 410,9 n = 14	2796 ± 436,5 n = 14	2360,8 ± 417,3 n = 11	2450,7 ± 513,2 n = 11	<b>,042</b>
Ruheenergiever- brauch (kcal/Tag)	2042,3 ± 336,6 n = 14	1899,1 ± 292,4 n = 14	1764,1 ± 263,5 n = 14	1686,3 ± 298,2 n = 11	1664,8 ± 333,3 n = 11	<b>,001</b>
Phasenwinkel (Grad)	5,3 ± 0,6 n = 14	5,2 ± 0,5 n = 14	4,9 ± 0,6 n = 14	5 ± 0,6 n = 11	5,1 ± 0,6 n = 11	,332
Resistanz R (Ohm)	514,9 ± 74,5 n = 14	515,6 ± 60,4 n = 14	522,5 ± 59,3 n = 14	537,6 ± 67,9 n = 11	538,9 ± 74,3 n = 11	<b>,032</b>
Reaktanz (Xc) (Ohm)	47,8 ± 8,3 n = 14	46,4 ± 5,8 n = 14	44,7 ± 6,3 n = 14	46,1 ± 5,5 n = 11	47,7 ± 6,2 n = 11	,656

Tabelle 4: Charakterisierung der BIA-Messung zu fünf Zeitpunkten. Es wird jeweils der Mittelwert ± Standardabweichung und die Anzahl gültiger Werte (n) berichtet. Die letzte Spalte enthält den statistischen Vergleich (p-Wert) zwischen dem ersten und letzten Zeitpunkt mittels Wilcoxon-Test. Taillenumfang und Fettmasse werden für die Gesamtstichprobe und nach Geschlecht aufgeteilt berichtet.

### 5.3 Laborbefunde

Laboruntersuchungen wurden zu fünf Zeitpunkten durchgeführt (05.03.2019, 14.05.2019, 24.07.2019, 31.10.2019, 14.05.2020), waren aber nicht bei allen Patienten vollständig (siehe Tabelle 5). Statistische Vergleiche (Wilcoxon-Tests) zwischen jedem Laborwert zu jedem Zeitpunkt, verglichen zum Baseline-Zeitpunkt (t1) sind in Tabelle 6 dargestellt.

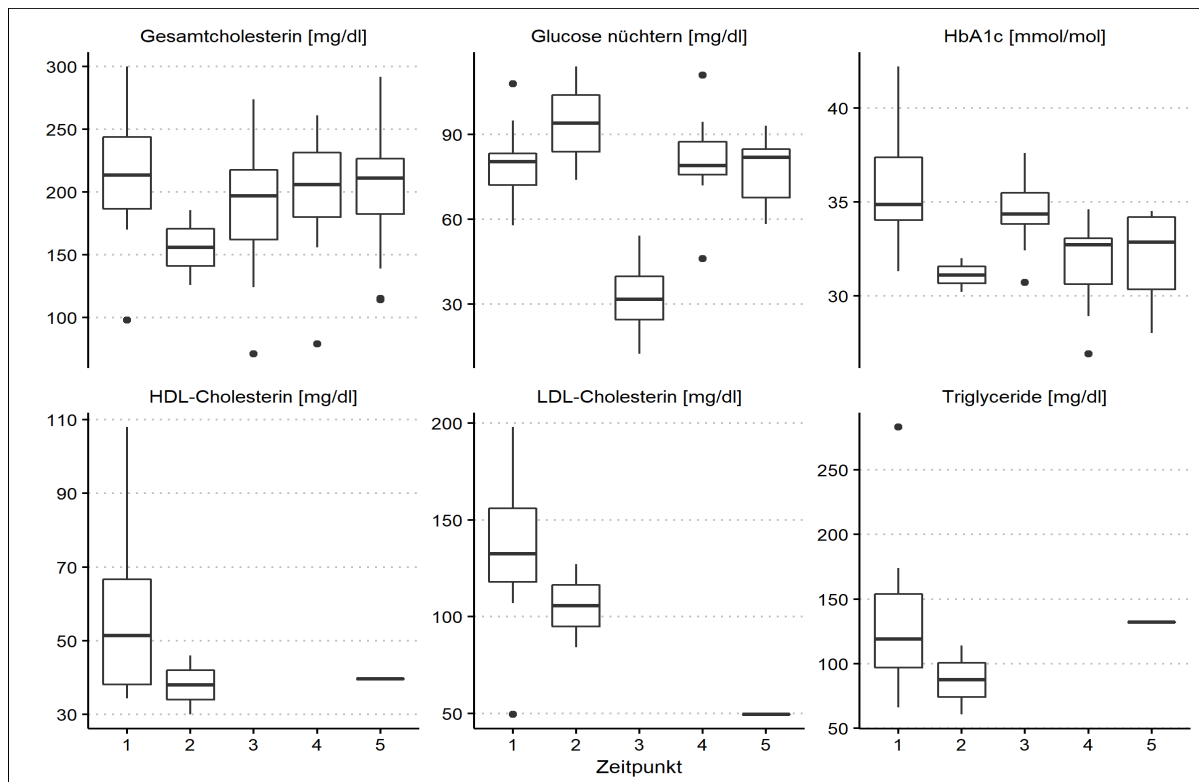


Abbildung 5: Boxplots ausgewählter Laborwerte zu fünf Untersuchungszeitpunkten.

	T1	T2	T3	T4	T5
Gesamtcholesterin [mg/dl]	213.1 ± 48.8 n = 14	155.8 ± 42.1 n = 2	187.2 ± 53.5 n = 12	197.4 ± 50.1 n = 11	199.4 ± 52.4 n = 12
HDL-Cholesterin [mg/dl]	55.1 ± 21 n = 14	38 ± 11.2 n = 2	NA ± NA n = 0	NA ± NA n = 0	39.7 ± NA n = 1
LDL-Cholesterin [mg/dl]	135.3 ± 35.5 n = 14	105.6 ± 30.3 n = 2	NA ± NA n = 0	NA ± NA n = 0	49.6 ± NA n = 1
Triglyceride [mg/dl]	129.9 ± 56.5 n = 13	87.5 ± 37.5 n = 2	NA ± NA n = 0	NA ± NA n = 0	132 ± NA n = 1
Glucose nüchtern [mg/dl]	79.2 ± 12.7 n = 14	94 ± 28.4 n = 2	32.9 ± 13.9 n = 12	80.7 ± 16 n = 11	77.2 ± 12.1 n = 12
HbA1c [mmol/mol]	35.6 ± 3 n = 14	31.1 ± 1.3 n = 2	34.5 ± 2 n = 12	31.7 ± 2.3 n = 11	32.1 ± 2.4 n = 12

Tabelle 5: Mittelwert ± Standardabweichung der Laborwerte zu den fünf Laboruntersuchungszeitpunkten (n = Anzahl gültiger Werte).

	T2	T3	T4	T5
Gesamtcholesterin [mg/dl]	,500	,034	,055	,195
HDL-Cholesterin [mg/dl]	,500	NA	NA	NA
LDL-Cholesterin [mg/dl]	,500	NA	NA	NA
Triglyceride [mg/dl]	1,000	NA	NA	NA
Glucose nüchtern [mg/dl]	,500	<,001	,638	,677
HbA1c [mmol/mol]	,500	,011	,003	,001

Tabelle 6: p-Werte aus Wilcoxon-Tests, in denen jeder Wert zu jedem Messzeitpunkt mit dem Ausgangszeitpunkt (t1) verglichen wurde.

#### 5.4 Metabolisches Syndrom

Von 14 Teilnehmern des ZEPmax Adipositas Therapieprogramms konnte zu Beginn bei 7 Patienten (50 %) ein metabolisches Syndrom diagnostiziert werden. Im Folgenden sind die einzelnen Patienten mit metabolischem Syndrom aufgeführt. Bei den Kriterien Taillenumfang, Triglyceride, HDL-Cholesterin, Blutdruck und Nüchternblutglucose wird immer die Veränderung des Wertes vom Beginn bis zum Schluss des Programms notiert. Aufgrund der Tatsache, dass nur die Labordaten zu Triglyceriden und HDL-Cholesterin zu Programmbeginn vorhanden sind und weitere Werte fehlen, kann bei Patient 10 und 11 keine Aussage zum Therapieerfolg des metabolischen Syndroms getroffen werden.

Patient 4, weiblich: Reduktion des Taillenumfangs von 1,06 m auf 0,79 m, Triglyceride: 84,6 mg/dl, HDL-Cholesterin: 68,9 mg/dl, Cholesterinsenker wird weiterhin eingenommen, Blutdruck: Veränderung von 110/90 mmHg auf 115/74 mmHg, blutdrucksenkende Medikation mit Candesartan konnte abgesetzt werden, Nüchternblutglucose: Erhöhung von 71,8 mg/dl auf 85,7 mg/dl.

Bei diesem Patienten konnte eine Remission des metabolischen Syndroms erreicht werden, da der Taillenumfang unter den Schwellenwert von 102 cm gesenkt wurde und die blutdrucksenkende Medikation abgesetzt wurde.

Patient 8, männlich: Reduktion des Taillenumfangs von 1,44 m auf 1,12 m, Triglyceride: 132 mg/dl, HDL-Cholesterin von 39,7 mg/dl auf 39,7 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 139/81 mmHg auf 137/78 mmHg, Candesartan 1-0-0 wird weiter genommen, Felodipin 1-0-0 wird weiter genommen, Doxazosin 1-0-0 konnte abgesetzt werden, Nüchternblutglucose: Erhöhung 64,0 mg/dl auf 71,7 mg/dl.

Es konnten Risikofaktoren für das metabolische Syndrom therapiert werden, aber es gibt immer noch >3 zutreffende Kriterien.

Patient 9, weiblich: Reduktion des Taillenumfangs von 1,18 m auf 1,01 m, Triglyceride: 66,1 mg/dl, HDL-Cholesterin: 78,8 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 140/85 mmHg auf 122/74 mmHg, Nüchternblutglucose: Reduktion von 108 mg/dl auf 79,8 mg/dl.

Eine Remission des metabolischen Syndroms konnte erreicht werden, da sich Taillenumfang, Blutdruck und Nüchternblutglucose unter die Schwellenwerte verbessert haben.

Patient 10, männlich: Reduktion des Taillenumfangs von 1,08 m auf 1,01 m, Triglyceride: 157 mg/dl, HDL-Cholesterin: 38,5 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 167/114 mmHg auf 156/112 mmHg, Ramipril 5 mg 1x/Tag bleibt bestehen, Nüchternblutglucose: Reduktion von 94,9 mg/dl auf 93,1 mg/dl.

Patient 11, weiblich: Reduktion des Taillenumfangs von 1,24 m auf 1,08 m, Triglyceride: 174 mg/dl, HDL: 34,4 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 134/86 mmHg auf 120/72 mmHg, Candesartan: 1-0-0, Tioblis 10 mg/40 mg: 1-0-0 werden weitergenommen, Nüchternblutglucose: Erhöhung von 83,3 mg/dl auf 91,1 mg/dl.

Patient 12, weiblich, Abbrecher: Reduktion des Taillenumfangs von 1,26 m auf 1,01 m, Triglyceride: 283 mg/dl, HDL-Cholesterin: 38 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 146/94 mmHg auf 126/68 mmHg, Nüchternblutglucose: Reduktion von 73,2 mg/dl auf 14 mg/dl.

Patient 13, männlich, Abbrecher: Reduktion des Taillenumfangs von 1,28 m auf 1,08 m, Triglyceride: 154 mg/dl, HDL-Cholesterin: 37,2 mg/dl, Blutdruck: Reduktion von 135/92 mmHg auf 116/74 mmHg, Nüchternblutglucose: Erhöhung von 80,2 mg/dl auf 84,6 mg/dl.

## **5.5 Unerwünschte Nebenwirkungen**

Im Verlauf des ZEPmax Adipositastherapieprogramm kam es bei vier Probanden zu unerwünschten Nebenwirkungen. Patient 1 entwickelte im Oktober 2019 (Woche 28) bei einem Gewicht von 85 kg (Startgewicht: 100,15 kg) eine phlegmonöse Cholezystitis, welche durch eine laparoskopische Cholezystektomie operativ behandelt wurde. Das unerwünschte Ereignis wurde als mittel-schwer und mit sicherem Bezug zum Therapieprogramm eingeschätzt. Bei Patient 9 kam es in Therapiewoche 37, bei einem Gewicht von 85 kg (Ausgangsgewicht: 131,8 kg) zu einer akuten Cholezystitis mit Gallenblasenempyem und Gallenblasenhydrops. Die operative Therapie bestand aus einer

laparoskopischen Cholezystektomie. Das Ereignis ist als mittel-schwer einzustufen und hat einen potenziellen Bezug zur ZEPmax Diät. Bei Patient 3 kam es bei einem Gewicht von 95 kg (Startgewicht: 124,1 kg) während der Formuladiätphase (Woche 6) zu einer hypotensiven Entgleisung (Exsikkose/Dehydratation), auch bedingt durch seine ausgeprägte depressive Störung (unregelmäßige Medikamenteneinnahme). Der Patient musste daraufhin stationär in der Inneren Medizin betreut werden. Hier ist ein potenzieller Bezug zum ZEPmax Programm festzustellen und die Nebenwirkung wurde als mittel-schwer beziffert. Bei Patient 6 kam es bei Umstellung nach der Formuladiät auf Normalkost zu Obstipation, Blähungen und Bauchschmerzen, dies wurde durch abführende Maßnahmen therapiert. Die Probleme des Patienten erstreckten sich über zwei Monate, die Schwere des unerwünschten Ereignisses wurde als leicht eingeschätzt und es ist ein wahrscheinlicher Bezug zum Diätprogramm vorhanden.

## 6. Diskussion

### 6.1 Epidemiologie

Immer mehr Menschen weltweit leiden an Adipositas [25], dieser Trend ist auch in Deutschland zu beobachten [26]. Adipositas ist eine chronische Erkrankung und ist deshalb besonders therapieintensiv. Die Patienten sind häufig bereits im Kindesalter übergewichtig, was mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auch zu Übergewicht im Erwachsenenalter führt [27]. Weitere Ursachen, Adipositas zu entwickeln, sind zum Beispiel einschneidende Lebensereignisse (Krankheiten, Veränderungen im sozialen Umfeld, Partnerwechsel, Todesfälle) oder der Übergang von Schule zu Ausbildung/Beruf/Universität/Wehr-/Zivildienst oder Elternschaft [28].

Es werden grundsätzlich 3 Grade von Adipositas unterschieden: Adipositas Grad I: BMI von 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>, Grad II: 35 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>, Grad III:  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> [29]. Es gibt verschiedene Therapiemöglichkeiten der Adipositas, wie zum Beispiel die bariatrische Chirurgie oder Lebensstiländerungen in Form einer konservativ begleitenden Diät (Ernährungsumstellung, gesteigerte Bewegung, Verhaltensoptimierung), medikamentöse Therapie oder eine Standardtherapie beim Hausarzt [30]. Laut der Leitlinie S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas soll Patienten mit Adipositas eine leitliniengerechte und multimodale Diät angeboten werden [22]. In einer zweijährigen, retrospektiven Studie wurden drei Patientengruppen (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) mit unterschiedlichen Therapieformen zur Gewichtsreduktion behandelt. Eine Gruppe wurde mit einem lebensstilverändernden Programm über 52 Wochen behandelt, eine zweite Gruppe mit einem konventionellen Adipositastherapieprogramm und eine dritte Gruppe unterzog sich bariatrischer Chirurgie. Patienten der ersten Gruppe verloren 11,3 % ihres Ausgangsgewichts, die der Zweiten 1,6 % und die der Dritten 29,6 % [31]. Langfristige Studien über den Gewichtsverlauf gibt es allerdings kaum welche.

### 6.2 Übersicht weiterer konservativer Diätprogramme

Neben ZEPmax existieren noch weitere Programme zur Gewichtsreduktion. Einige beinhalten ebenso eine Formuladiätphase, während andere auf eine solche verzichten. Zudem variieren die Therapiedauer und die Anzahl der involvierten fachspezifischen Experten.

Ein interdisziplinäres Diätprogramm ist zum Beispiel das „Optifast 52“ Programm. Es beinhaltet eine initiale Formuladiätphase von 12 Wochen mit 850 kcal/Tag und ist für Probanden mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> geeignet. Es ist ein multimodales und lebensstilveränderndes Programm mit einer Dauer von 12 Monaten der Firma Nestle. Eine Studie zum „Optifast 52“ im Zeitraum von 1999 – 2007 in Deutschland mit 8296 Teilnehmern (mittlerer Ausgangs-BMI 40,8 kg/m<sup>2</sup>) zeigt eine mittlere Gewichtsreduktion bei Männern von 19,6 kg und bei Frauen von 15,2 kg [32].

Beim „Bodymed“-Programm werden zwei Hauptmahlzeiten pro Tag durch Formulaprodukte ersetzt. Im weiteren Verlauf wird dann nur noch eine Hauptmahlzeit ersetzt, um das Gewicht zu stabilisieren. Diese Therapieform wird hauptsächlich in Arztpraxen genutzt. Die Teilnehmer werden über die gesamte Dauer von Ärzten betreut und es finden ernährungstherapeutische und bewegungstherapeutische Beratungen statt [33]. Das Ziel ist es, einen, wie in der Leitlinie empfohlenen, Gewichtsverlust von 10 % zu erreichen [22]. Walle et. al beschreibt in einer Studie Jahresergebnisse eines ambulanten, ärztlich betreuten Ernährungskonzepts über ein Jahr mit 665 Teilnehmern, die einen durchschnittlichen Anfangs-BMI von  $33,4 \text{ kg/m}^2$  hatten und innerhalb der 12 Monate einen mittleren Gewichtsverlust von 9,8 kg schafften [33]

Unter anderem gibt es noch das „M.O.B.I.L.I.S.“-Programm, welches eine Dauer von einem Jahr hat und multidisziplinär ist. Es ist für Patienten mit einem BMI von  $30 - 40 \text{ kg/m}^2$  geeignet. Der Fokus liegt hier bei der Bewegungsmotivation, zudem werden auch Ernährungsumstellung und Verhaltensoptimierung vermittelt. In den ersten Ergebnissen über ein Jahr mit 454 Teilnehmer aus 32 Gruppen wurde im Mittel eine Gewichtsreduktion von 6,4 kg erzielt [34, 35].

Das Teilnehmerklientel bei „Weight Watchers“ sind übergewichtige bis leicht adipöse Menschen. Die Probanden werden durch eine hypoenergetische, ausgewogene Ernährung, mit erhöhter körperlicher Aktivität und Beratungen zu Verhalten bei der Gewichtsabnahme unterstützt. Außerdem kann der Erfolg eines Jeden über internetbasierte Systeme kontrolliert werden. In einer Studie mit 772 Patienten nahmen Personen mit einem durchschnittlichen BMI von  $27 - 35 \text{ kg/m}^2$  teil, sie erhielten für 12 Monate kostenlosen Zugang zu den wöchentlichen Weight Watchers-Meetings. Das Programm wurde über einen Zeitraum von einem Jahr mit einer hausärztlichen Standardtherapie für Übergewichtige verglichen. Der Gewichtsverlust beim kommerziellen Programm lag bei 5,06 kg und nach der hausärztlichen Therapie bei 2,25 kg [36].

Für AOK versicherte Personen gibt es das sechs- bis zwölfmonatige Diätprogramm „Abnehmen mit Genuss“. Durch spezielle Fragebögen zu Ernährung und Lebensstil wird jeder Proband im Verlauf kontrolliert. Es ist ortsunabhängig, da alles über Post oder E-Mail abgewickelt werden kann. Eine Auswertung mit 46 000 Probanden mit einem durchschnittlichen BMI von  $31,0 \text{ kg/m}^2$  zeigt einen mittleren Gewichtsverlust in 10 Monaten von 2,2 kg für Frauen und 2,9 kg für Männer [37].

Von den oben im Text dargestellten Diätverfahren nutzt lediglich „Optifast 52“ die vier Expertensäulen aus Ernährungsfachkraft, Arzt, Psychologe und Bewegungsfachkraft, vergleichbar mit ZEPmax. Eine Formuladiät enthält „Bodymed“ und „Optifast 52“. Die Diätprogramme sind für unterschiedliche Zielgruppen ausgelegt. Weight Watchers und „Abnehmen mit Genuss“ sind für übergewichtige Menschen geeignet, während M.O.B.I.L.I.S., Bodymed und Optifast 52 eher auf Menschen mit Adipositas abzielt. Viele Studien zeigen, dass durch Programme mit bilanzierten Formuladiätphasen eine höhere Gewichtsreduktion nach einem Jahr zu erwarten ist als bei einem ohne [38, 39]. Nordmann

et al. beschreibt in einer vergleichenden Studie, dass der Gewichtsverlust bei einer kohlenhydratarmen Diät in den ersten sechs Monaten höher ist als bei einer fettarmen Diät. Nach 12 Monaten ist dieser Unterschied allerdings nicht mehr relevant [40].

### 6.3 Gewichtsveränderungen bei ZEPmax

In der Leitlinie S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas wird eine Gewichtsreduktion nach Therapie für Patienten mit einem BMI von 25 bis 35 kg/m<sup>2</sup> von > 5 % und für Patienten mit einem BMI von > 35 kg/m<sup>2</sup> von > 10 % als erfolgreich definiert [22]. Nach Bischoff et al. erreichten in einem über 52 Wochen durchgeführten Therapieprogramm („Optifast 52“) 82,1 % der absolvierenden Teilnehmer eine Gewichtsreduktion von mindestens 10 % [32].

In dem hier evaluierten ZEPmax Programm konnten 92,8 % aller Teilnehmer eine Gewichtsreduktion von mindestens 10 % des Ausgangsgewichts erzielen und unter den Absolventen waren es 100 %, die das Therapieziel erreichten. Der mittlere systolische Blutdruckwert aller Probanden konnte um 13,7 mmHg gesenkt werden, von 139,5 mmHg ( $\pm 14,2$  mmHg) am Anfang auf 125,8 mmHg ( $\pm 15,9$  mmHg) am Ende des Programms. Die mittlere Gewichtsreduktion von 28,8 kg ( $\pm 12,2$  kg) innerhalb der Programmlaufzeit lässt darauf schließen, dass sich mit einer Kombination aus initialer Formuladiät, hypokalorischer und proteinreicher Nahrung im Anschluss und Mehraktivität im Alltag ein signifikanter Therapieerfolg erzielen lässt. Nach Bischoff et. al lassen sich diese Erfolge auch durch eine ZEPmax Studie mit 136 Patienten aus München bestätigen, hier erreichten die Probanden eine Gewichtsreduktion von 20 % und eine Senkung des systolischen Blutdruckes um 22 mmHg [41]. Durch den großen Gewichtsverlust konnten auch Faktoren des metabolischen Syndroms, die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte bei insgesamt 5 Patienten verbessert werden. In Abbildung 2 der vorliegenden Arbeit zeigen die Boxplots den mittleren wöchentlichen Gewichtsverlust über alle Patienten hinweg für die Zeiträume Mai bis September 2019 und Oktober 2019 bis März 2020. Die wöchentliche Gewichtsveränderung im ersten Zeitraum lag im Mittel bei -1,34 kg ( $\pm 0,46$  kg) und im zweiten Zeitraum bei -0,21 kg ( $\pm 0,36$  kg). Der eklatante Gewichtsverlust im ersten Zeitraum ist eine Folge der hypokalorischen Ernährung während der Formulaphase und der hohen Motivation der Probanden zu Beginn der Diät. Bemerkenswert ist jedoch, dass auch in Phase zwei ein negativer Wert erreicht wird, dies konnte durch eine Ernährungs-, Verhaltensumstellung und mehr Bewegung erreicht werden. Die Gewichtsreduktion in Phase 2 rechtfertigt auch die Programmdauer über ein Jahr, da sich das Gewicht der Patienten in dieser Phase stabilisiert.

## 6.4 Bariatrische Chirurgie

Nach Empfehlung der S3 Leitlinie für Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen und nach Mechanick et al. ist bei Patienten mit einem BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ohne Begleiterkrankungen, bei zuvor ohne Erfolg durchgeführter konservativer Diätprogramme eine Operation indiziert. Zudem kann auch bei Patienten mit einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  eine Operation indiziert sein, wenn eine konservative Therapie ohne Erfolg durchgeführt wurde und eine oder mehrere Begleiterkrankungen vorliegen, die mit einer Adipositas in Verbindung stehen [42, 30]. Eine Primärindikation für eine adipositaschirurgische Operation kann gestellt werden, wenn ein Patient einen BMI  $\geq 50 \text{ kg/m}^2$  hat, eine konservative Therapie als aussichtslos eingestuft wird oder wenn besonders schwere Begleiterkrankungen vorliegen [30]. Als mögliche chirurgische Eingriffe existieren zum Beispiel der Schlauchmagen, das Magenband, ein proximaler Roux-en-Y Magenbypass und ein Omega-Loop-Magenbypass [43]. Bei einem übermäßigen Ausmaß von Adipositas (BMI  $> 50 \text{ kg/m}^2$  oder bei extremen Komorbiditäten) können zweizeitige Operationsverfahren zum Einsatz kommen. Es gibt die Möglichkeit als erste chirurgische Maßnahme einen Magenballon einzubringen [44]. Kontraindikationen werden in der Leitlinie S3 der Adipositas- und metabolischen Chirurgie wie folgt definiert: unbehandelte Bulimia nervosa, eine nicht vorbehandelte endokrine Problematik oder eine aktive Substanzabhängigkeit [30].

In der von Schauer et. al. publizierten Studie im New England Journal of Medicine wurden 150 Patienten einbezogen mit einem Diabetes mellitus Typ 2 und einem BMI von  $27 \text{ kg/m}^2 - 43 \text{ kg/m}^2$ . Die Patienten wurden entweder nur durch Medikamente (38 Patienten) oder durch eine chirurgische Operation (Roux-en-Y Magenbypass plus Medikation – 49 Patienten oder Magenverkleinerung/Schlauchmagen plus Medikation – 47 Patienten) behandelt, das Ziel nach fünf Jahren war ein glykiertes Hämoglobin von 6 % oder niedriger, ohne Diabetesmedikation zu erreichen. Durch reine Medikamententherapie erreichten lediglich 5 % das Endziel, durch Bypass Chirurgie hingegen 29 % und durch eine Magenverkleinerung 23 %. Erhebliche Unterschiede zeigten sich auch in der Gewichtsveränderung nach fünf Jahren im Vergleich zum Anfangsgewicht vor Therapie: Roux-en-Y-Magenbypass ( $-23,2 \pm 9,6 \text{ kg}$ ), Magenverkleinerung/Schlauchmagen ( $-18,6 \pm 7,5 \text{ kg}$ ) und Medikamententherapie ( $-5,3 \pm 10,8 \text{ kg}$ ). Auch die Laborwerte wie LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceride verbesserten sich nach bariatrischer Chirurgie signifikanter als durch Medikation. Es zeigt sich deutlich, dass die chirurgische Therapie einer rein medikamentösen deutlich überlegen ist [45].

Allerdings möchte sich nicht jeder Patient einer chirurgischen Intervention unterziehen. Infolge von Operationen wie Roux-en-Y-Magenbypass oder Sleeve-Gastrektomie können folgende Risiken auftreten: mögliche lebenslange Supplementation, Erfordernis einer plastisch-chirurgischen Folgeoperation, Sterblichkeit [30], gastroösophagealer Reflux [46] und Dumping-Syndrome [47]. Die Entscheidung für einen chirurgischen Eingriff ist daher unter Berücksichtigung der Faktoren BMI, Nutzen, Operationsrisiken und vorliegender Begleiterkrankungen der Adipositas interdisziplinär zu treffen [30]. Außerdem benötigen die Patienten eine lebenslange Nachsorge [48].

## 6.5 Metabolisches Syndrom

Besonders adipöse und übergewichtige Menschen entwickeln ein metabolisches Syndrom. In dem hier durchgeführten konservativen Diätprogramm wurde bei 7 Patienten (50%) ein metabolisches Syndrom diagnostiziert und es gelang eine Remission von drei Probanden (42,9 %), bei zwei Probanden kann keine Aussage getroffen werden (aufgrund von fehlenden Labordaten) und bei zwei weiteren gelang keine vollständige Therapie. Die Sars-Cov2-Virus-Pandemie ist mit ursächlich für die fehlenden Labordaten. Ziel einer leitliniengerechten konservativ begleitenden Diät ist es, eine Remission des metabolischen Syndroms zu erreichen [22]. In der Studie von Bischoff et. al konnte ebenfalls eine effektive Therapie des metabolischen Syndroms und Folgeerkrankungen erreicht werden. Außerdem wird hier eine Remission des Diabetes mellitus Typ 2 bei 72 % der Patienten erreicht. Es konnte komplett auf die Medikation verzichtet werden und der HbA1c Wert blieb trotzdem im Normbereich [41]. In der hier diskutierten Studiengruppe von 14 Teilnehmern gab es lediglich einen Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 (ohne Diabetesmedikation). Bei diesem konnte keine vollständige Remission der Erkrankung erreicht werden, allerdings verbesserte sich der HbA1c Wert von 36,4 mmol/mol (Therapiebeginn) auf 32,5 mmol/mol (Therapieende). Im Mittel konnte eine Absenkung des HbA1c Wertes von  $35,6 \pm 3$  mmol/mol ( $n = 14$ ) auf  $32,1 \pm 2,4$  mmol/mol ( $n = 12$ ) in der Programmlaufzeit erzielt werden. In der Arbeit von Hohenester et al. konnte gezeigt werden, dass durch Gewichtsreduktion eine Verbesserung des Prädiabetes erzielt wird [5].

## 6.6 Gewichtszunahme und unerwünschte Nebenwirkungen

Es gibt zahlreiche Gründe für eine Gewichtszunahme innerhalb einer Diät, hierbei spielen auch psychosoziale Faktoren und die aktuelle Lebenssituation eine Rolle. In den wöchentlichen Protokollen wird von einem Patienten über mehrmaliges konsumieren hochkalorischer Essensmengen bei einer Fastfood Kette berichtet. Die Kalorienmenge der Mahlzeiten liegt dabei einmal bei 4237 kcal und ein anderes Mal bei  $> 5000$  kcal. Der Patient litt an einer kombinierten Persönlichkeitsstörung, was sicherlich mit ursächlich für den erhöhten Essensbedarf war. Allerdings lässt sich das Konsumieren von Lebensmitteln abweichend von den Vorgaben des ZEPmax Diätprogramms auch bei anderen Teilnehmern beobachten und ist sicherlich mit ursächlich für die Gewichtszunahmen im Programmverlauf. Die Probanden der Studie gaben zum Beispiel folgende Gründe für die Entwicklung der Adipositas an: Essen zur Stressregulation (emotional satt werden), erhöhter Alkoholkonsum, Geburt der Kinder, Essen aus Langeweile nach dem Auszug der Kinder, genetische Veranlagung, Essen als soziales Event (Gemütlichkeit, Geborgenheit), Essen als Glücksmoment.

Bei „Optifast 52“ wurden Gallenerkrankungen als unerwünschte Nebenwirkungen festgestellt, wohingegen es bei M.O.B.I.L.I.S. nicht vermehrt zu unerwünschten Ereignissen kam [32, 34, 35]. In der Evaluation von Bischoff et. al. kam es zu keinen relevanten und unerwünschten Nebenwirkungen

[41]. Dies deckt sich allerdings nicht mit den hier beobachteten Nebenwirkungen. Es kam in vier Fällen zu unerwünschten Nebenwirkungen mit geringen bis mittel-schwerem Grad. Auch bei anderen konservativen Diätprogrammen wurden Nebenwirkungen festgestellt. Bei einer Studie zu OPIFAST an 273 Probanden wurden bei 76,8 % der Teilnehmer leichte oder mittelschwere und bei 4,5 % schwerwiegende Nebenwirkungen dokumentiert [49]. Als unerwünschte Nebenwirkungen wurden unter anderem Cholelithiasis, Bauchschmerzen, Pyelonephritis in Verbindung mit akutem Leberversagen, Pankreatitis, Lungenentzündung, Depression mit Suizidgedanken und Wundabszess angegeben [49]. In weiteren Studien zu professionellen Very Low Calorie Diets (VLCD) mit Formuladiät kommt es zu Nebenwirkungen wie zum Beispiel Gicht, Herzstörungen, symptomatische oder asymptomatische Gallensteine [50, 51]. Nach Attili et. al tritt die Entwicklung von Gallensteinen (Cholelithiasis) vermehrt in Fastenperioden auf [52, 53]. Die Initialphase kommt einem ketogenen Zustand gleich, welcher für Patienten belastend sein kann, vor allem für Vorerkrankte. Aufgrund der hier benannten Nebenwirkungen ist eine enge medizinische Betreuung notwendig, deshalb wird das ZEPmax Programm konservativ begleitend mit Ärzten durchgeführt. Die Nebenwirkungen traten vermehrt in der Formulaphase der Diät auf.

Darüber hinaus lässt sich noch feststellen, dass in der hier evaluierten Therapie 21,4 % der Patienten (3 von 14 Probanden) das Programm vorzeitig abbrechen. Die Abbruchraten in anderen Programmen setzen sich wie folgt zusammen: „Optifast 52“ (42 %), „Bodymed“ (23 %), „M.O.B.I.L.I.S.“ (14 %), „Weight Watchers“ (39 %) und „Abnehmen mit Genuss“ (51 %) [32, 33, 35, 36, 37]. Bei der ZEPmax Diät am Standort München aus den Jahren Oktober 2016 bis Dezember 2018 brachen 11,8 % der Teilnehmer (16 von 136 Patienten) die Therapie vorzeitig ab [41].

## 6.7 Nachsorge

Die ehemaligen ZEPmax Teilnehmer berichteten in der Follow-Up-Befragung, dass ihnen die Nachsorge, die Therapiegruppe und auch das Treffen mit der Gruppe als Motivationsfaktor fehlen [53]. Als positiv wurde erwähnt, dass die erlernten Techniken zur Lebensumstellung bekannt sind und wieder angewendet werden können. Sobald der Patient aus der unmittelbaren Betreuung entbunden ist, steigt das Gewicht in 12 Fällen wieder drastisch an. Lediglich zwei Probanden konnten eine Gewichtsreduktion im Vergleich zum Endgewicht nach ZEPmax realisieren. Der Großteil an Patienten fällt wieder in „alte Essensmuster“ zurück und bei einem Teilnehmer wird das Ausgangsgewicht überschritten. Dies zeigt, dass diese konservative begleitete Diät in einer langfristigen Stabilisierung des Gewichts limitiert ist. Die Probanden sind frustriert über die extreme Gewichtszunahme, zudem kostet das ZEPmax Programm in etwa 2800 Euro, woran sich die Krankenkassen nur in Ausnahmefällen bei Antragstellung beteiligen.

Das Optifast52 Programm (interdisziplinäres und konservatives Diätprogramm) ist nach einer Auswertung von 8296 klinischen Patientendaten (über 8,5 Jahre in 37 Adipositaszentren in Deutschland) über einen Zeitraum von drei Jahren sehr effektiv in der Reduktion adipositasassoziierter Risikofaktoren. Etwa 30 Prozent der Patienten konnten ihr Gewicht innerhalb von drei Jahren erfolgreich senken, 7 % davon konnten ihr Gewicht ohne weitere Unterstützung halten oder reduzieren und 22 % der Probanden steigerten ihr Gewicht langsam, ohne das Ausgangsgewicht zu erreichen. Die relative Gewichtszunahme drei Jahre nach dem dokumentierten Gewichtsminimum der Patienten liegt bei 15 % [32].

Ein wichtiger Punkt für eine langfristige Stabilisierung des Körpergewichts nach konservativen Diäten liegt in der Erweiterung der Nachsorgemöglichkeiten. Zudem wäre eine Kostenbeteiligung oder Kostenübernahme für konservative und multimodale Diätprogramme durch die Krankenkassen sinnvoll.

Die Übertragbarkeit des Erfolges eines strukturierten Programmes wie ZEPmax ist durch gute Anleitung und Struktur bereits in der ersten Gruppe eines neuen Zentrums gegeben. Es benötigt also keiner langen Lernphase für eine Programmimplementierung, was wiederum sehr gut für ein flächendeckendes Angebot solcher Programme ist. Das Programm ist schnell und für jeden mit entsprechender Qualifikation umzusetzen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. World Health Organization (2021). Obesity and overweight. Available at <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed 6 January 2021).
2. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995; 311(6998): 158-161. doi:10.1136/bmj.311.6998.158
3. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ*. 2001; 322(7288): 716-720. doi:10.1136/bmj.322.7288.716
4. Geiss LS, Kirtland K, Lin J, Shrestha S, Thompson T, Albright A, Gregg EW. Changes in diagnosed diabetes, obesity, and physical inactivity prevalence in US counties, 2004-2012. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173428. Published 2017 Mar 7. doi:10.1371/journal.pone.0173428
5. Hohenester S, Christiansen S, Nagel J, Wimmer R, Artmann R, Denk G, Bischoff M, Bischoff G, Rust C. Lifestyle intervention for morbid obesity: effects on liver steatosis, inflammation, and fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018; 315(3): G329-G338. doi:10.1152/ajpgi.00044.2018
6. Matsuo T, Sairenchi T, Suzuki K, Tanaka K, Muto T. Long-term stable obesity increases risk of hypertension. *Int J Obes (Lond)*. 2011; 35(8): 1056-1062. doi:10.1038/ijo.2010.226
7. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003; 348(17): 1625-1638. doi:10.1056/NEJMoa021423
8. Banim PJ, Luben RN, Bulluck H, Sharp SJ, Wareham NJ, Khaw KT, Hart AR. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(8): 733-740. doi:10.1097/MEG.0b013e3283477cc9
9. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JM, Belo JN, Lieveense AM, Bierma-Zeinstra SM. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66(2): 158-162. doi:10.1136/ard.2006.053538
10. Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, Buchan I, Day N, Khaw KT. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation*. 2007; 116(25): 2933-2943. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673756

11. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006; 444(7121): 840-846. doi:10.1038/nature05482
12. Baumeister H, Härter M. Mental disorders in patients with obesity in comparison with healthy probands. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31(7): 1155-1164. doi:10.1038/sj.ijo.0803556
13. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019; 11(7): 1652. Published 2019 Jul 19. doi:10.3390/nu11071652
14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106(25): 3143-3421.
15. Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin. doi.org/10.25646/3170
16. Statistisches Bundesamt (StBA, Destatis). Mikrozensus 2017 – Fragen zur Gesundheit – Körpermaße der Bevölkerung. Statistisches Bundesamt 2018. Available at: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/koerpermasse-5239003179004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/koerpermasse-5239003179004.pdf?__blob=publicationFile) (Accessed 10 October 2021).
17. Steffen A, Holstiege J, Akmatov MK, Bätzing J. Trends in der Diagnoseprävalenz der Adipositas in der vertragsärztlichen Versorgung von 2009 bis 2018. Versorgungsatlas-Bericht Nr. 21/10. Berlin 2021. doi:10.20364/VA-21.10
18. Scheidt-Nave C, Kamtsiuris P, Gößwald A, Hölling H, Lange M, Busch MA, Dahm S, Döller R, Ellert U, Fuchs J, et al. German health interview and examination survey for adults (DEGS) - design, objectives and implementation of the first data collection wave. *BMC Public Health*. 2012;12:730. Published 2012 Sep 1. doi:10.1186/1471-2458-12-730
19. Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C, et al. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013; 56(5): 786 – 94. doi:10.1007/s00103-012-1656-3
20. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, Long MW, Gortmaker SL. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. *N Engl J Med*. 2019; 381(25): 2440-2450. doi:10.1056/NEJMsa1909301
21. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults [published correction appears in *N Engl J Med*. 2011 Sep 1;365(9):869]. *N Engl J Med*. 2010; 363(23): 2211-2219. doi:10.1056/NEJMoa1000367

22. Berg A, Bischoff SC, Colombo-Benkmann M, Ellrott T, Hauner H, Heintze C, Kanthak U, Kunze D. S3-Leitlinie (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas. Available at <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/050-001.html> (Accessed 10 January 2021).
23. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über diätetische Lebensmittel (Diätverordnung). §14a. Available at [https://www.gesetze-im-internet.de/di\\_tv/\\_\\_\\_14a.html](https://www.gesetze-im-internet.de/di_tv/___14a.html) (Accessed 11 January 2021).
24. Amt für Veröffentlichung der Europäischen Union. Richtlinie 96/8/EG der Kommission vom 26. Februar 1996 über Lebensmittel für kalorienarme Ernährung zur Gewichtsverringerung (Text von Bedeutung für den EWR). Available at <https://op.europa.eu/de/publication-detail/-/publication/b3173edf-defa-4da5-8a2c-6ba08ed4f2d5/language-de> (Accessed 11 January 2021).
25. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, et. al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [published correction appears in *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746]. *Lancet*. 2014; 384(9945): 766-781. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8
26. Peralta M, Ramos M, Lipert A, Martins J, Marques A. Prevalence and trends of overweight and obesity in older adults from 10 European countries from 2005 to 2013. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2018; 46(5): 522-529. doi:10.1177/1403494818764810
27. Weihrauch-Blüher S, Schwarz P, Klusmann JH. Childhood obesity: increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood. *Metabolism*. 2019; 92: 147-152. doi:10.1016/j.metabol.2018.12.001
28. Kemmler W, Kohl M, Bebenek M, von Stengel S. Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im jungen Erwachsenenalter - Stellenwert berufsbedingter Veränderungen des Sporttreibens auf Fettmasse, fettfreie Masse und Körpermasse bei Studenten. *Wien Med Wochenschr*. 2015; 165(5-6): 107-115. doi:10.1007/s10354-015-0346-9
29. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; 894: i-253.
30. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) (2018). S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Version 2.3. AWMF-Registernummer 088-001. Available at <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/088-001.html> (Accessed 10 January 2021).
31. Burguera B, Jesús Tur J, Escudero AJ, Alos M, Pagán A, Cortés B, González XF, Soriano JB. An Intensive Lifestyle Intervention Is an Effective Treatment of Morbid Obesity: The

- TRAMOMTANA Study-A Two-Year Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:194696. doi:10.1155/2015/194696
32. Bischoff SC, Damms-Machado A, Betz C, Herpertz S, Legenbauer T, Löw T, Wechsler JG, Bischoff G, Austel A, Ellrott T. Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life--a prospective study. *Int J Obes (Lond).* 2012; 36(4): 614-624. doi:10.1038/ijo.2011.107
  33. Walle H, Becker C. LEAN-Studie II: 1-Jahresergebnisse eines ambulanten, ärztlich betreuten Ernährungskonzepts. *Adipositas – Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie 2011*; 05(01): 15-24. doi:10.1055/s-0037-1618728
  34. Berg A, Berg A, Frey I, König D, Predel HG. Bewegungsorientierte Schulung für adipöse Erwachsene. Ergebnisse zum Interventionsprogramm M.O.B.I.L.I.S. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(11): 197-203. doi:10.3238/arztebl.2008.0197
  35. Lagerström D, Berg A, Haas U, Hamm M, Göhner W, Fuchs R, Predel HG, Berg A. Das M.O.B.I.L.I.S.-Schulungsprogramm – Bewegungstherapie und Lebensstilintervention bei Adipositas und Diabetes. *Diabetes aktuell* 2013; 11(1): 10-16. doi:10.1055/s-0033-1338142
  36. Jebb SA, Ahern AL, Olson AD, Aston LM, Holzapfel C, Stoll J, Amann-Gassner U, Simpson AE, Fuller NR, Pearson S, et al. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 378(9801): 1485-1492. doi:10.1016/S0140-6736(11)61344-5
  37. Austel A, Podzuweit F, Tempelmann A, Stotz-Jonas B, Ellrott T. Evaluation eines tailorisierten computergestützten Gewichtsmanagementprogramms mit 46.000 Teilnehmern. *Obesity Facts* 2012; 5(2): 28-29
  38. Sellahewa L, Khan C, Lakkunarajah S, Idris I. A Systematic Review of Evidence on the Use of Very Low Calorie Diets in People with Diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2017; 13(1): 35-46. doi:10.2174/1573399812666151005123431
  39. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(5): 579-584. doi:10.1093/ajcn/74.5.579
  40. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy Jr WS, Brehm BJ, Bucher HC. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials [published correction appears in Arch Intern Med. 2006 Apr 24;166(8):932]. *Arch Intern Med.* 2006; 166(3):285-293. doi:10.1001/archinte.166.3.285
  41. Bischoff G, Bischoff M, Benend V, Feiner S, Hohenester S, Rust C. Das ZEPmax-Programm – effektive, leitliniengerechte multimodale Therapie von Adipositas und Folgeerkrankungen [The ZEPmax-Program – Effective, Guideline-Based Multimodal Treatment of Obesity and Related Diseases]. *Aktuel Ernährungsmed.* 2020; 45: 416-423. doi:10.1055/a-1181-8065
  42. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative

- nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013; 19(2): 337-372. doi:10.4158/EP12437.GL
43. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B, Hazel M, Sharma AM, Tonelli M. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev.* 2011; 12(8): 602-621. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00866.x
  44. Alexandrou A, Felekouras E, Giannopoulos A, Tsigris C, Diamantis T. What is the actual fate of super-morbid-obese patients who undergo laparoscopic sleeve gastrectomy as the first step of a two-stage weight-reduction operative strategy?. *Obes Surg.* 2012; 22(10): 1623-1628. doi:10.1007/s11695-012-0718-9
  45. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017; 376(7): 641-651. doi:10.1056/NEJMoa1600869
  46. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018; 67(3): 430-440. doi:10.1136/gutjnl-2016-313589
  47. Wijma RB, Emous M, van den Broek M, Laskewitz A, Kobold ACM, van Beek AP. Prevalence and pathophysiology of early dumping in patients after primary Roux-en-Y gastric bypass during a mixed-meal tolerance test. *Surg Obes Relat Dis.* 2019; 15(1): 73-81. doi:10.1016/j.soard.2018.10.004
  48. Marjanovic G, Seifert G, Läßle C, et al. Der deutsche Schneeball-Effekt : Ein zunehmendes Nachsorgeproblem in der bariatrischen Therapie [The German snowball effect : An increasing aftercare problem in bariatric treatment]. *Chirurg.* 2019; 90(4): 293-298. doi:10.1007/s00104-018-0722-2
  49. Ard JD, Lewis KH, Rothberg A, Auriemma A, Coburn SL, Cohen SS, Loper J, Matarese L, Pories WJ, Periman S. Effectiveness of a Total Meal Replacement Program (OPTIFAST Program) on Weight Loss: Results from the OPTIWIN Study. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27(1): 22-29. doi:10.1002/oby.22303
  50. Weight cycling. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *JAMA.* 1994; 272(15): 1196-1202.
  51. Lin WY, Wu CH, Chu NF, Chang CJ. Efficacy and safety of very-low-calorie diet in Taiwanese: a multicenter randomized, controlled trial. *Nutrition.* 2009; 25(11-12): 1129-1136. doi:10.1016/j.nut.2009.02.008
  52. Attili AF, Scafato E, Marchioli R, Marfisi RM, Festi D. Diet and gallstones in Italy: the cross-sectional MICOL results. *Hepatology.* 1998; 27(6): 1492-1498. doi:10.1002/hep.510270605

53. Standop E, Meyer MLG (2008) Die Form der wissenschaftlichen Arbeit. Grundlagen, Technik und Praxis für Schule, Studium und Beruf, 18. Auflage, Quelle & Meyer Verlag, Wiebelsheim.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
BIA-Messung	bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body-Mass-Index
bpm	beats per minute
ECW/TBW	extracellular water/total body water
EKG	Elektrokardiogramm
Gamma – GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL-Cholesterin	High Density Lipoprotein
kcal	Kilokalorien
LDL-Cholesterin	Low Density Lipoprotein
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organisation

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gewichts- und Einzelwerte

Abbildung 2: Mittlere wöchentliche Gewichtsveränderung (Mittelwert pro Patient) im Zeitraum Mai bis September 2019 und Oktober 2019 bis März 2020

Abbildung 3: Verteilung weiterer im Wochenrhythmus abgefragter Variablen zu den drei Stichtagen: systolischer und diastolischer Blutdruck, Ruhepuls, Trinkmenge pro Tag und sportliche Aktivität pro Woche

Abbildung 4: Messwerte aus den fünf BIA-Messungen

Abbildung 4a: Fettmasse und Taillenumfang aus den fünf BIA-Messungen mit zusätzlicher Darstellung des Geschlechts

Abbildung 5: Boxplots ausgewählter Laborwerte zu fünf Untersuchungszeitpunkten

## 10. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Übersicht über die medizinische Diagnostik im Programmverlauf
- Tabelle 2: Charakterisierung des Gewichtsverlaufs
- Tabelle 3: Charakterisierung der wöchentlich erhobenen Variablen zum Anfang des Programms (T1), Ende der Formulaphase (T2) und Ende des Programms (T3)
- Tabelle 4: Charakterisierung der BIA-Messung zu fünf Zeitpunkten
- Tabelle 5: Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung der Laborwerte zu den fünf Laboruntersuchungszeitpunkten (n = Anzahl gültiger Werte)
- Tabelle 6: p-Werte aus Wilcoxon-Tests, in denen jeder Wert zu jedem Messzeitpunkt mit dem Ausgangszeitpunkt (t1) verglichen wurde

## 11. Anhang

### 11.1 Verlaufsdocumentation

Name, Vorname \_\_\_\_\_

Woche: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Vom Teilnehmer auszufüllen:

Waren Sie in der letzten Woche krank bzw. krankgeschrieben oder hatten Sie gesundheitliche Probleme? Ja  Nein   
 Wenn ja – bitte spezifizieren:

Haben Sie in der letzten Woche Medikamente eingenommen? Ja  Nein   
 Wenn ja – welche und in welcher Dosierung:

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Haben Sie die täglich vorgesehene Menge an Formuladiät eingenommen? Ja  Nein   
 Wenn nein – warum nicht und wieviel:

Wieviel kalorienfreie Flüssigkeit haben Sie zusätzlich täglich getrunken (mind. 2,5/Tag)? Liter/Tag:

Haben Sie in der letzten Woche Sport getrieben? Ja  Nein   
 Bitte geben Sie die Sportart und die Dauer der Tätigkeit an:

Vom ZEP-Team auszufüllen:

Aktuelles Gewicht: \_\_\_\_\_

Gewichtsänderung im Vergleich zum Vorwert: \_\_\_\_\_

Blutdruck: \_\_\_\_\_

Puls: \_\_\_\_\_

Anmerkungen der Schwester/Arzthelferin: \_\_\_\_\_

## Verlaufsdokumentation Medizin:

Arzt:

---

  
(Unterschrift)

---

  
Unerwünschte Ereignisse: Ja  Nein   
Wenn ja – welche:

## Verlaufsdokumentation Psychologie:

Psychologe:

---

  
(Unterschrift)

## Verlaufsdokumentation Sport:

Bewegungstherapeut:

---

  
(Unterschrift)

## Verlaufsdokumentation Ernährung:

Ernährungsfachkraft:

---

  
(Unterschrift)

## Verlaufsdokumentation Sonstiges:

---

  
(Unterschrift)

## 11.2 Modifizierter SF36 Fragebogen

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden sie ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Derzeit viel besser als vor einem Jahr	1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr	2
Etwa so wie vor einem Jahr	3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr	4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr	5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. Einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. Sich beugen, knien, bücken	1	2	3

g. Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. Eine Straßenkreuzung zu Fuß gehen	1	2	3
j. Sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?  
(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?  
(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen	1
Sehr leicht	2
Leicht	3
Mäßig	4
Stark	5
Sehr stark	6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Ein bisschen	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich Oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ...glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Immer	1
Meistens	2
Manchmal	3
Selten	4
Nie	5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

12. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

Sehr gut 0    Gut 0    Mittelmäßig 0    schlecht 0    sehr schlecht 0

13. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen. Bitte Kreuzen (X) Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

	Ja	Nein
Ich bin andauernd müde		
Ich habe Nachts Schmerzen		
Ich fühle mich niedergeschlagen		
Ich habe unerträgliche Schmerzen		
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können		
Ich habe vergessen, wie es ist Freude zu empfinden		
Ich fühle mich gereizt		
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern		
Ich fühle mich einsam		
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen		
Es fällt mir schwer mich zu bücken		
Alles strengt mich an		
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf		
Ich kann überhaupt nicht gehen		
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen		
Die Tage ziehen sich		
Ich habe Schwierigkeiten Treppen hinauf- und hinunterzugehen		
Es fällt mir schwer nach Gegenständen zu greifen		
Ich habe Schmerzen beim Gehen		
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden		
Ich fühle, dass ich niemandem nahe stehe		
Ich liege nachts die meiste Zeit wach		
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren		
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe		
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen		
Meine Energie lässt schnell nach		
Es fällt mir schwer lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle)		
Ich habe andauernd Schmerzen		
Ich brauche lange zum Einschlafen		
Ich habe das Gefühl für andere Menschen eine Last zu sein		
Sorgen halten mich nachts wach		
Ich fühle, dass das Leben nicht lebenswert ist		
Ich schlafe nachts schlecht		
Es fällt mir schwer mit anderen Menschen auszukommen		
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (Stock oder jemand, der mich stützt)		
Ich habe Schmerzen, wenn ich die Treppe hinauf- oder hinuntergehe		
Ich wache deprimiert auf		
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze		