



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Untersuchung der Insulinsensitivität und  $\beta$ -Zellfunktion während der Ramadan-Fastenzeit bei männlichen Personen mit normaler Glukosetoleranz**

Autor: Mustafa Cumhur Vardarli  
Institut / Klinik: V. Med. Klinik / Diabeteszentrum Bad Lauterberg  
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Hammes

**Fragestellung:** Zum Einfluss des Ramadan-Fastens auf die Insulinsensitivität und  $\beta$ -Zellfunktion gibt es bisher nur Untersuchungen bei Probanden mit metabolischem Syndrom sowie Typ-2 Diabetes, jedoch nicht bei Gesunden. Deshalb sollte zur Abschätzung eines potentiell günstigen metabolischen Effektes des Ramadan-Fastens die Insulinsensitivität und  $\beta$ -Zellfunktion bei nicht-diabetischen gesunden Probanden bestimmt werden.

**Methodik:** 24 gesunde männliche Migranten türkischer Herkunft mit normaler oraler Glukosetoleranz nahmen im Ramadan-Fastenmonat im Jahr 2009 an dieser Studie teil. 19 Probanden konnten ausgewertet werden, während fünf Teilnehmer wegen inkonsequentem Fasten oder unvollständiger Datenerfassung von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Die Screeninguntersuchung erfolgte morgens (nüchtern), ca. 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die nachfolgenden Blutentnahmen erfolgten zum Beginn (Tag 0), am 16. und 30. Tag (Ende) der Ramadan-Fastenzeit sowie sieben und 28 Tage nach Ende der Ramadan-Fastenzeit, stets am Abend (nüchtern) vor dem Sonnenuntergang, ca. 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die Insulinsensitivität,  $\beta$ -Zellfunktion, das Insulin, C-Peptid, die Blutglukose im Plasma, das Glukagon, Adiponektin, Leptin, Resistin, die Triglyzeride, freien Fettsäuren, das Gesamtcholesterin, HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin, das Kreatinin, die geschätzte Kreatinin-„Clearance“, das Natrium, Kalium, TSH,  $fT_4$  und  $fT_3$  im Blut sowie die anthropometrischen Parameter (Körpergewicht, Körpergröße, „Body-Mass-Index“, Blutdruck und Puls) wurden zu den genannten Zeitpunkten bestimmt. Die Berechnung der Insulinsensitivität und der  $\beta$ -Zellfunktion wurde mit einem überarbeiteten, auf MS-DOS basierenden Computerprogramm des „Homeostasis Model Assessment“ (HOMA2) durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA für Messwiederholungen. In der *post-hoc*-Analyse beziehen sich die Vergleiche zwischen den Visitentagen jeweils zum Tag 0 der Ramadan-Fastenzeit. Zur Analyse äquivalenter Beurteilbarkeit morgendlicher und abendlicher Ergebnisse metabolischer Parameter wurden Korrelationsanalysen (lineare Regression) durchgeführt.

**Ergebnisse:** Das Ramadan-Fasten führte zu einem signifikanten Anstieg (+) bzw. Abfall (-) folgender Parameter: Insulinsensitivität (-20 %;  $p = 0,04$ ),  $\beta$ -Zellfunktion (+10 %,  $p = 0,049$ ), HDL-Cholesterin (-23 %;  $p = 0,0003$ ), LDL-Cholesterin (+14 %;  $p = 0,007$ ), freie Fettsäuren (-62 %;  $p < 0,0001$ ), Resistin (-20 %;  $p = 0,01$ ), Adiponektin (+16 %;  $p = 0,003$ ), Glukagon (-21 %;  $p = 0,01$ ). Glukose-, C-Peptid-, Insulin-, Leptin-, Triglyzerid-, VLDL-Cholesterin- und freies Trijodthyronin-Konzentrationen haben sich im Vergleich zum Tag 0 nicht signifikant geändert. Eine gute Korrelation zwischen den morgendlichen (Screeninguntersuchung) und abendlichen (Tag 0) Nüchternwerten bestand jeweils für die  $\beta$ -Zellfunktion ( $r^2 = 0,6$ ,  $p < 0,001$ ), für das Glukagon ( $r^2 = 0,73$ ,  $p < 0,0001$ ), Adiponektin ( $r^2 = 0,8$ ,  $p < 0,0001$ ) und Resistin ( $r^2 = 0,2$ ,  $p = 0,02$ ), während für die Insulinsensitivität ( $r^2 = 0,17$ ,  $p = 0,08$ ) keine Korrelation bestand.

**Schlussfolgerungen:** Entgegen unserer Hypothese führte das Ramadan-Fasten zu einer transitorischen Abnahme der Insulinsensitivität, begleitet von einem Anstieg der  $\beta$ -Zellfunktion, ohne dass sich die Glukosekonzentrationen signifikant veränderten. Bis vier Wochen nach Ende des Ramadan-Fastens anhaltende günstige Veränderungen Insulinresistenz-mediierender Adipozytokine weisen jedoch insgesamt auf einen potentiell nützlichen Stoffwechseleffekt des Ramadan-Fastens hin. Morgendliche und abendliche Blutentnahmen, jeweils nach einer Nüchternphase, erlauben eine

äquivalente Beurteilung der  $\beta$ -Zellfunktion, jedoch nicht der Insulinsensitivität. Zur Klärung der Mechanismen, die trotz Abfall der freien Fettsäuren und des Glukagons zu einem Abfall der Insulinsensitivität führen, sind weitere Studien nötig.