

16. bis 19. Mai 2012

**Diabetes Kongress
2012****ICS Internationales
Congresscenter
Stuttgart**

Das Motto 2012

„MITmachen“

Thomas Haak, Bad Mergentheim

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen, herzlich willkommen zum Diabetes Kongress 2012 in Stuttgart. „MITmachen“, das ist das Jahresmotto, nach dem wir den diesjährigen Kongress gestalten wollen.

M wie Motivieren
I wie Integrieren
T wie Therapieren

und in jedem Falle „machen“. Das werden Sie an vielen Stellen im Ablauf des Kongresses erleben. Wir wollen Sie motivieren, sich in das Kongressgeschehen zu integrieren und Ihnen einen ganzheitlichen Überblick über den aktuellen Wissensstand in der Diabetologie vermitteln, damit Sie Ihre Patienten auch weiterhin erfolgreich therapieren.

Sie werden beim Diabetes Kongress 2012 nicht nur hochkarätige Referenten aus dem In- und Ausland hören, sondern auch viele neue Elemente im Diabetes Kongress 2012 kennenlernen. Dazu zählen die Pro- und Contra-Diskussionen, interaktive Workshops und den persönlichen Austausch mit den Referenten in der „Speaker's Corner“ nach den Symposien, um nur einiges hiervon zu nennen. Die wichtigsten Beiträge des Kongresses können Sie unmittelbar nach den Symposien über eine App auf Ihrem Smartphone Revue passieren lassen. Der Diabetes Kongress 2012 zeigt Ihnen auch einen aktuellen Überblick über den Stand der Deutschen Forschung in den freien Vorträgen und in der Posterausstellung, in der die besten Poster im Rahmen der „Presidential Poster-Session“ ausgezeichnet werden.

Als Organisatoren wünschen wir uns sehr, dass Sie sich am Kongressstandort Stuttgart wohlfühlen. So bringt Sie die „DDG-Circle-Line“ mit Bussen auf einfache Weise von den wichtigsten Hotels zum Kongress, zum Gesellschaftsabend und danach sicher wieder zurück. Das ganze ist selbstverständlich kostenfrei. Sehr herzlich sind Sie auch zum Benefizkonzert in die Stiftskirche und zum Gesellschaftsabend im Römerkastell eingeladen. Gemeinsam mit meinen Kongresssekretären Privatdozent Dr. Bernd Kulzer und Professor Dr. Norbert Hermanns freue ich mich, Sie in Stuttgart zu treffen.



Prof. Dr. Thomas Haak
Kongresspräsident

Künftig unverwechselbar

Man nehme: Diabetes Kongress 1x jährlich

Jedes Jahr bilden sich mehrere tausend Ärzte, Diabetesberater und weitere in der Diabetologie Tätige auf der Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) fort, Wissenschaftler diskutieren neueste Erkenntnisse. Der bisher als Jahrestagung oder bei Insidern als „Frühjahrestagung“ bezeichnete Hauptkongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft soll nun ein unverwechselbares Gesicht erhalten: „Damit jeder sofort versteht, womit sich unsere Jahrestagung beschäftigt, haben wir die Marke ‚Diabetes Kongress‘ geschaffen. Bereits der Name signalisiert, dass es sich um die führende Jahresveranstaltung zum Thema Diabetes im deutschsprachigen Raum handelt – für jeden verständlich, auch für denjenigen, der das Kürzel DDG noch nicht kennt“, so der Kongresspräsident 2012 Prof. Dr. Thomas Haak.

Der Kongress will sowohl den wissenschaftlichen als auch den klinischen Nachwuchs ansprechen und für das Fach Diabetologie begeistern. Zudem möchte sich der Kongress stärker für Besucher aus anderen Fachgruppen wie beispielsweise Kardiologen, Nephrologen und Hausärzten öffnen. So stehen 2012 Vorträge aus der Diabetes-Forschung, zu Vorbeugung und Therapie, Bewegung und Ernährung ebenso im Fokus wie Herzerkrankungen bei Diabetes oder die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Typ 1.



© Gerhard Seybert - Fotolia.com

ALLGEMEINE HINWEISE

16. bis 19. Mai 2012
Diabetes Kongress 2012

47. Tagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft

TAGUNGSORT

Landesmesse Stuttgart GmbH
ICS Internationales Congresscenter Stuttgart
Messeplaza, 70629 Stuttgart

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Thomas Haak
Diabetes Zentrum Mergentheim
Theodor-Klotzbücher-Straße 12, 97980 Bad Mergentheim
www.diabetes-zentrum.de

SEKRETARIAT

Frau Sandra Jessberger
Diabetes Zentrum Mergentheim
Theodor-Klotzbücher-Straße 12, 97980 Bad Mergentheim
Tel.: 07931/594-101, Fax: 07931/594-111
ddg2012@diabetes-zentrum.de

KONGRESSSEKRETÄRE

Prof. Dr. Norbert Hermanns
Priv.-Doz. Dr. Bernd Kulzer

KONGRESSORGANISATION (VERANSTALTER)

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71, 10709 Berlin
Tel.: 030/24603-0, Fax: 030/24603-200
ddg2012@kit-group.org
www.kit-group.org

www.jahrestagung-ddg.de



Foto: Messe Stuttgart

INHALT



2 Versorgungsforschung DIVE – Der Weg zum nationalen Versorgungsregister

Thomas Danne

2 Patientennahe Blutglukosemessungen Anforderungen an das Qualitätsmanagement

Theodor Koschinsky

4 Zeit für eine differenzierte Sichtweise in der metabolischen Stimulus-Sekretionskopplung Kaliumkanäle in Beta-Zellen

Martina Düfer

4 Diabetische Nephropathie Neue Antidiabetika: Einsatz bei Niereninsuffizienz

Christoph Hasslacher

6 Disease-Management-Programme DMP – Stand und Perspektiven

Evert Jan van Lente

6 Lipoprotein(a) bei Diabetikern Ein bisher unterschätzter Risikofaktor

Heiner K. Berthold

8 Typ-1- und Typ-2-Diabetes Ausmaß diabetesbezogener Belastungen

Dominic Ehrmann

9 Immunmodulation Tolerogene Vakzinierung mit Dendritischen Zellen

Sonja Schallenberg und Karsten Kretschmer

10 Soziale Lage und Diabetes Die Lebenslaufperspektive

Teresa Tamayo

11 Formen des Diabetes Typ 1, Typ 2 oder LADA?

Nanette C. Schloot

11 Mundgesundheit Wechselwirkungen zwischen parodontalen Erkrankungen und Diabetes

Jörg Meyle, S. Sonnenschein, J.-M. Herrmann

12 Ernährung Diättherapie – ein Auslaufmodell?

Nicola Haller

12 Seelische Gesundheit Depression und Diabetes bei Älteren

Jürgen Fischer, Alexander Menges

13 Umweltmedizin Luftschadstoffe und Typ-2-Diabetes

Wolfgang Rathmann

14 Buchtipps · Kalender · Impressum

www.medreports.de

Versorgungsforschung

DIVE – Der Weg zum nationalen Versorgungsregister

Thomas Danne, Hannover



Prof. Dr. Thomas Danne

Die Verbesserung der Prognose des Patienten ist gemeinsames Ziel unserer Bemühungen in der Diabetes-Behandlung. Dabei sind eine leitliniengerechte, aber auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Therapie, die Optimierung der Behandlungspfade und tragfähige Konzepte zur Lebensstiländerung von zentraler Bedeutung.

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), der Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungs-Berufe (VDBD) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe hatten diese Forderungen 2010 Bundesgesundheitsminister Dr. Rösler vorgetragen. Dieser regte an, eine Handlungsempfehlung für einen möglichen „Nationalen Diabetesplan“ nach dem Vorbild des „Nationalen Krebsplans“ zu verfassen. Als wichtigste fünf Handlungsfelder, die vorrangig in der ersten Phase eines Nationalen Diabetesplans bearbeitet werden sollten, werden nach dem gegenwärtigen Stand der Entwicklung dabei vorgeschlagen:

1. Primäre Prävention des Diabetes,
2. Früherkennung des Typ-2-Diabetes,
3. Epidemiologie, Aufbau eines nationalen Diabetesregisters,
4. Versorgungsforschung, Versorgungsstrukturen und Qualitätssicherung und
5. Patienteninformation, -schulung- und -empowerment.

Trotz der hohen individuellen und gesellschaftlichen Belastung durch die Erkrankung Diabetes liegen für die deutsche Bevölkerung nur wenige verlässliche Daten zur Häufigkeit des Diabetes und Praediabetes vor. Diese wären jedoch zur Planung und Steuerung von gezielten Maßnahmen zur Prävention und besserer Versorgung von Menschen mit Diabetes eine unabdingbare Voraussetzung. Auch fehlen systematische Daten zur Behandlung des Diabetes in Deutschland und deren Ergebnisse. Erforderlich wäre daher der Aufbau eines epidemiologisch-klinischen Diabe-

tesregisters. Im Rahmen von DIVE sollen daher Grundlagen für das 3. und 4. Handlungsfeld des Nationalen Diabetesplans geschaffen werden. Das Symposium zeigt auf, warum wir in der Diabetologie in Deutschland gute Daten aus der Versorgungsforschung brauchen und wie wir sie – gemeinsam! – bekommen.

Einheitlichen Datensatz für die Diabetologie schaffen

Verschiedene Arbeitsgruppen ebneten zurzeit den Weg, um einen einheitlichen Datensatz für die Diabetologie zu schaffen. Dieser Plan sieht vor, die diabetesspezifischen Parameter umfangreich zu erfassen – der Datensatz des DMP Diabetes ist hier sicherlich nicht ausreichend – sowie alle Parameter der EU-Initiative zum Aufbau eines europäischen Diabetesregisters (EUBIROP) zu berücksichtigen und dabei eine Doppelangabe in unterschiedlichen Softwareprogrammen zu vermeiden. Weiterhin werden mit einer sinnvollen IT-Basis die unterschiedlichen und bereits existierenden Datenbanken in der Diabetologie bedient (DPV, SWEET Projekt, winDIAB und FQSD seien hier beispielhaft genannt).

Mit der unter der Beteiligung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und Unterstützung des Diabetes Exzellenz Centers der Fa. Lilly im Rahmen des DLAN-Projekts entwickelten DPV2-Plattform steht nun seit einiger Zeit ein System zur umfassenden Dokumentation zur Verfügung, wie sie auch von Fachgesellschaften, Leitlinien, ärztlichen Verwaltungen und Kostenträgern

gefordert wird. Diese Software ermöglicht Berichte für Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrollen, sowie grafische und tabellarische, statistische oder wissenschaftliche Auswertungen.

Mit Unterstützung von Sanofi-Aventis hat diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe daraus eine nationale Qualitätsinitiative entwickelt, die in der Etablierung eines Nationalen Diabetes Registers münden soll. Inzwischen haben sich mehr als 170 Praxen angemeldet und bereits Daten von rund 15.000 Patienten mit einem mittleren Alter von 70 Jahren erfasst (darunter auch 2500 Typ-1- und 250 Gestationsdiabetes-Patienten). Die Möglichkeiten dieses Projektes zur Erfassung, Verdeutlichung und Optimierung der hohen Behandlungsqualität und zur Klärung prognostischer Fragestellungen von allgemeinem Interesse muss daher allen an der Diabetologie interessierten Praxen und Einrichtungen bekannt gemacht werden.

Im Rahmen des DIVE-Projektes soll eine einheitliche IT-Basis in der deutschen Diabetologie geschaffen werden. Realisiert wird dabei folgender Umfang: eine Dokumentationssoftware, um Informationen in der Behandlung von Patienten den unterschiedlichen Versorgungsebenen zur Verfügung zu stellen. Der Patient bewegt sich in den Versorgungsebenen und seine Daten stehen ihm für eine effektive sektorenübergreifende Versorgung immer zur Verfügung. Gleichzeitig erfüllt die Software Aufgaben im Sinne einer Diabetes-Management-Software. Sie

ermöglicht damit einen Mehrnutzen als Basis für eine effektive Zusammenarbeit zwischen Kostenträgern, Ärzten und allen anderen Leistungserbringern in der Diabetesversorgung. Somit ermöglicht die Software ein effektives Zeitmanagement in allen Versorgungsebenen und bietet eine substantielle Unterstützung bei der Weiterbildung zum Diabetologen. Die Umsetzung einer integrierten Versorgung wird damit vereinfacht und bietet dafür eine systematische und strukturierte Datenerhebung. Diese ermöglicht die interne und externe Verwendung für:

- Qualitätssicherung (Anerkennung als Behandlungszentrum DDG),
 - Monitoring,
 - Benchmarking,
 - klinische Forschung,
 - Versorgungsforschung,
 - Abbildung der inhaltlichen Leistungen der betreffenden Diabetes-Einrichtungen wie z. B. Schwerpunktpraxen,
 - hochwertige ICD-Kodierung.
- Durch die verlaufsbegleitende, Sektoren übergreifende Dokumentation soll das DIVE-Register auch zur Darstellung der diabetologischen Versorgungsqualität, zur Qualitätsberichterstattung sowie zur Schaffung von Qualitätstransparenz in der diabetologischen Versorgung beitragen. Informieren Sie sich daher bei unserem Symposium während der Tagung bzw. an den Ständen von diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Axaris und auf der Webseite www.dive-register.de.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Thomas Danne
Hannoversche Kinderheilstalt
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover
Danne@hka.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 19. Mai 2012
11.00–12.30 Uhr
Saal C 1.2.2 „Pfeiffer“

SYMPOSIUM

Diabetestherapie – ohne Register kein Durchblick

Patientennahe Blutglukosemessungen

Anforderungen an das Qualitätsmanagement

Theodor Koschinsky, München



Prof. Dr. Theodor Koschinsky

Der technologische Fortschritt bei der Entwicklung von Blutglukose(BG)-Geräten für patientennahe Messungen (Point-of-Care Testing/POCT) hat dazu geführt, dass die Messqualität eines Teils dieser Geräte bei Bedienung durch medizinische Fachkräfte inzwischen vergleichbar der von Laborgeräten ist. Daraus ergeben sich aber auch dem medizinischen Labor vergleichbare Anforderungen an das Qualitätsmanagement.

Dieses wird für folgende Indikationen benötigt:

1. Verlaufsdagnostik zur Therapiekontrolle und -steuerung (z. B. mit Kohlenhydratmenge, Insulindosis, Körperaktivität) und

2. Primärdiagnostik des Gestationsdiabetes mellitus gemäß der neuen DDG-Leitlinie (August 2011) und dem entsprechenden G-BA-Beschluss (gültig ab März 2012). Qualitätsmanagementregeln für BG-

POCT sind dabei sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich zu beachten. Dies betrifft im ambulanten Bereich neben der Arztpraxis und dem Notarzteinsatz vor allem die Pflegedienste. Ausgespart

sind davon aber die BG-Selbstkontrollen einschließlich des kontinuierlichen subkutanen Monitorings durch die Betroffenen bzw. deren Angehörige. Im Krankenhaus-Bereich betrifft dies nicht nur die Diabetesstation, sondern die verschiedensten klinischen Einsatzformen (z. B. bei der Notaufnahme, Intensivstation, jede Station mit Diabetikerbetreuung) und außerdem die stationäre Betreuung in Alters- und Pflegeheimen.

Rechtliche Grundlagen für Qualitätsmanagementregeln

Die rechtlichen Grundlagen für Qualitätsmanagementregeln sind in Deutschland gesetzlich geregelt mit dem Medizin-Produkte-Gesetz, der daraus abgeleiteten Medizin-Pro-

FORTSETZUNG VON SEITE 2
Anforderungen an das Qualitätsmanagement

dukte-Betreiber-Verordnung und der darin autorisierten Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) in der jeweils aktuellsten Version, zurzeit aus 2008. Deren Ziel ist die Einführung eines Qualitätsmanagement-Systems, bei dem nicht nur die Ergebnisse der Messungen kontrolliert werden, sondern darüber hinaus alle Prozesse von Prä- bis Postanalytik. Dies ist auch für jeden POCT-Messplatz – wie für jeden quantitativen Messparameter, auch für die patientennah gemessene BG – in einem vor Ort befindlichen Handbuch festzulegen und zu dokumentieren.

Die RiliBÄK enthält Mindestanforderungen an die Sicherheit der Qualität der Messergebnisse quantitativer Untersuchungen. BG-POCT unterliegen wie alle vom medizinischen Laboratorium durchgeführten Untersuchungen der internen Qualitätskontrolle. Dabei gelten Sonderregelungen für BG-POCT, das mit „unit use“ Reagenzien (Reagenzien, die für die Einzelbestimmungen portioniert und mit einer Untersuchung verbraucht sind) durchgeführt wird, und wenn benutzungstägliche elektronische/physikalische Standards angewandt werden und so oder durch andere integrierte Prüfung der Gerätefunktion verhindert wird, dass fehlerhafte Messergebnisse ausgegeben werden können. Unter diesen Bedingungen wird nur eine Kontrollprobeneinzelmessung (KPEM)/Woche benötigt oder nach Chargenwechsel, Reparatur, Wartung und Kalibration. Als gerätespezifische Kontrolllösungen sind mindestens zwei unterschiedliche Konzentrationen im Wechsel einzusetzen. Dafür beträgt die maximal zulässige Abweichung des Kontrollwertes vom Zielwert 11,0 % im Gültigkeitsbereich von 40 bis 400 mg/dL.

Für die externe Qualitätssicherung mittels Ringversuche gelten ebenfalls Sonderregelungen für BG-POCT mit „unit use“ Reagenzien. Dabei differenziert die RiliBÄK nach drei Bereichen: Findet BG-POCT unter Verantwortung eines Zentrallabors oder in der Praxis eines niedergelassenen Arztes statt, besteht keine Verpflichtung zur Teilnahme an Ringversuchen, sonst ist dies ebenso notwendig wie für BG-POCT-Systeme ohne „unit use“ Reagenzien, für die vor 2008 auch noch Sonderregelungen galten. Beim Ringversuch beträgt die maximal zulässige Abweichung für jede Glukosemessmethodik im Labor wie im POCT-Bereich 15,0 %. Derzeit muss aber bei den BG-POCT-Systemen wegen des Fehlens von geeigneten Vollblutkontrollproben immer noch auf die RiliBÄK-Sonderregelungen zur Verwendung von Kontrollproben mit methodenspezifischen Zielwerten statt des Referenzmethodenwertes zurückgegriffen werden, woraus keine Aussagen zur Richtigkeit von BG-POCT-Systemen abgeleitet werden können. Bis

geeignete Kontrollproben zur Verfügung stehen, ist die Anwendung eines sogenannten „Consensus Value“ ein praktikabler Lösungsansatz, wie er von den beiden Ringversuchsorganisationen (Referenzinstitut für Bioanalytik und INSTAND e. V.) zur vergleichenden Beurteilung erprobt worden ist.

Eine besondere Situation besteht für BG-POCT-Systeme, die bei entsprechender Eignung für die Primärdiag-

nose des Gestationsdiabetes mellitus im Bereich des niedergelassenen Arztes eingesetzt werden: In diesem Fall gibt die neue DDG-Leitlinie zum Gestationsdiabetes mellitus die Empfehlung zur Teilnahme an der externen Qualitätssicherung analog zu den RiliBÄK-Regeln verbindlich im Sinne einer guten medizinischen Praxis vor.

Die gestiegenen Anforderungen an das professionelle Qualitätsmanage-

ment von BG-POCT im ambulanten wie stationären Bereich spiegelt dessen wachsende Bedeutung und dessen sich vergrößerndes Indikationsspektrum bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes mellitus wieder.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Theodor Koschinsky
 Heilmannstraße 25f
 81479 München

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
 13.00–14.30 Uhr
 Saal C 1.2.1 „Creutzfeldt“

SYMPOSIUM

**Qualitätssicherung
 in der Diabetologie**

Zeit für eine differenzierte Sichtweise in der metabolischen Stimulus-Sekretionskopplung

Kaliumkanäle in Beta-Zellen

Martina Düfer, Tübingen

Kaliumkanäle der pankreatischen Beta-Zellen sind seit langem als wichtige Regulatoren bekannt, über welche die Freisetzung von Insulin gesteuert wird. In diesem Zusammenhang wurde vor allem die Funktion desjenigen Kaliumkanals, der durch einen Anstieg in der zellulären ATP-Konzentration gehemmt wird (ATP-regulierter Kaliumkanal, K_{ATP} -Kanal), umfassend untersucht. Inzwischen ist bekannt, dass auch andere Kaliumkanäle, die über die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration oder in Abhängigkeit vom Membranpotential der Beta-Zellen aktiviert werden, eine bedeutende Rolle für die Insulinsekretion spielen. Darüber hinaus gibt es viele Hinweise darauf, dass Kaliumkanäle neben ihrer „klassischen“ Funktion (der Regulation der elektrischen Erregbarkeit der Beta-Zellen) auch in weitere Signalwege eingebunden sind, die für die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 eine wichtige Bedeutung haben.

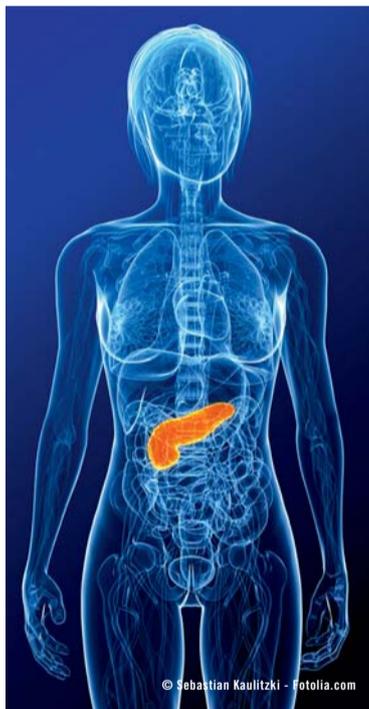
Innerhalb der letzten Jahre wurden verschiedene Polymorphismen in den für die Untereinheiten der K_{ATP} -Kanäle codierenden Genen als Risikofaktoren für Diabetes mellitus Typ 2 identifiziert. Dass Mutationen dieser Ionenkanäle zu einer Beeinträchtigung der Insulinfreisetzung führen, ist nicht verwunderlich, da K_{ATP} -Kanäle eine Schlüsselstellung bei der Kopplung von Glukosemetabolismus und Insulinsekretion einnehmen. Ein Anstieg des Glukosemetabolismus, z. B. nach Nahrungsaufnahme, und die damit verbundene Zunahme der ATP-Produktion führen zum Schließen der K_{ATP} -Kanäle und damit zur Depolarisation der Zellmembran. Der anschließende Ca^{2+} -Einstrom dient als Triggersignal für die Freisetzung von Insulin. Forschungsarbeiten der letzten Jahre haben allerdings gezeigt, dass dieser Mechanismus sehr viel komplexer ist, als anfänglich vermutet wurde. Da der Konzentrationsbereich an ATP, durch den K_{ATP} -Kanäle reguliert werden, viel niedriger ist als die in der Zelle vorherrschende ATP-Gesamtmenge, war lange Zeit unklar, wie K_{ATP} -Kanäle unter physiologischen Bedingungen überhaupt als Regulatoren dienen können. Heute weiß man, dass die lokale ATP-Konzentration über eine enge räumliche und funktionelle Kopplung der K_{ATP} -

Kanäle an bestimmte Enzymkomplexe bestimmt wird und daher in einem völlig anderen Bereich liegen kann als die in der gesamten Zelle gemessene Konzentration. Ein Rückkoppelungsmechanismus zwischen Ca^{2+} -Einstrom, ATP-Synthese und Aktivität der K_{ATP} -Kanäle ist dafür verantwortlich, dass die Insulinsekretion auch bei anhaltender Stimulation der Beta-Zellen pulsatil verläuft. An diesem Mechanismus sind neben K_{ATP} -Kanälen weitere Kalium-

kanäle beteiligt, die nicht durch ATP, sondern über die intrazelluläre Kalziumkonzentration reguliert werden (K_{Ca} -Kanäle). Veränderungen in der Pulsatilität der Insulinplasmakonzentration werden als ein früher Hinweis auf eine Glukosetoleranzstörung diskutiert und spiegeln vermutlich eine beeinträchtigte Kopplung zwischen Mitochondrienfunktion, K_{ATP} - und K_{Ca} -Kanälen wider.

Neue Zielstrukturen für sekretionsfördernde Arzneistoffe

Hemmstoffe der K_{ATP} -Kanäle werden seit über 50 Jahren zur Steigerung der Insulinfreisetzung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 genutzt. Sie haben allerdings den Nachteil, dass sie weitestgehend unabhängig von der Nahrungszufuhr wirken. Da eine Reihe von negativen Faktoren wie z. B. Gewichtszunahme und Hypoglykämierisiko dem erwünschten insulinotropen Effekt entgegen stehen, wird ihr Einsatz gemäß den heutigen Leitlinien nur noch für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne Adipositas empfohlen. Bei der Suche nach neuen Angriffspunkten für sekretionsfördernde Arzneistoffe sind daher die bereits erwähnten K_{Ca} -Kanäle als Zielstruktur von großem Interesse, da ihre Aktivität an die in der Zelle vorherr-



Diabetische Nephropathie

Neue Antidiabetika: Einsatz bei Niereninsuffizienz

Christoph Hasslacher, Heidelberg

Die diabetische Nephropathie ist nach wie vor eine häufige und prognostisch sehr ungünstige Komplikation bei Typ-1- und bei Typ-2-Diabetes. Um die Progression einer diabetischen Nephropathie zu verhindern, wird heute eine multifaktorielle Strategie verfolgt, d. h. gleichzeitige Intervention bei Diabetes, Hochdruck, Dyslipidämie und Hyperkoagulabilität.

Studien zeigen, dass bei diesem Vorgehen die Therapieziele hinsichtlich Blutdruck- und Lipideinstellung deutlich besser erreicht werden als die der Diabetestherapie. Die Probleme der Stoffwechselführung beim Patienten mit diabetischer Nephropathie liegen zum einen in der einge-

schränkten Verfügbarkeit von Antidiabetika bei Niereninsuffizienz, zum anderen in der veränderten Pharmakokinetik dieser Substanzen, die das Hypoglykämierisiko deutlich erhöhen. Hypoglykämien können jedoch das kardiovaskuläre Risiko dieser Patientengruppe sehr ungün-

stig beeinflussen. Mit der Entwicklung der DPP4-Inhibitoren und Inkretin-Mimetika steht eine neue Therapieoption zur Verfügung, die vor allem durch das niedrige Hypoglykämierisiko für diese Patientengruppe sehr geeignet scheint. Zunächst war der Einsatz dieser



Priv.-Doz. Dr. Martina Düfer

schende Kalziumkonzentration und damit an den Zellmetabolismus gekoppelt ist. Im Unterschied zur Blockade der K_{ATP} -Kanäle beeinflusst die Hemmung von K_{Ca} -Kanälen die Stimulus-Sekretionskopplung nur in Anwesenheit von Glukosekonzentrationen, die über oder dicht an der Schwelle für die Stimulierung der Beta-Zellen liegen. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass das genetische Ausschalten (Knockout) eines bestimmten K_{Ca} -Kanals (K_{Ca} -Kanal mittlerer Leitfähigkeit) keinen Einfluss auf die Nüchtern-Blutglukosekonzentration hat, die Glukosetoleranz im Belastungstest jedoch deutlich verbessert.

Rolle von oxidativem Stress

Bei der Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 spielt oxidativer Stress eine wichtige Rolle. Man weiß heute, dass erhöhte Glukose- und Lipidkonzentrationen zur vermehrten Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies führen. Dieser oxidative Stress setzt verschiedene Mechanismen in Gang, welche die Beta-Zellen in ihrer Funktion stören und den Zelltod steigern. Bei der Suche nach innovativen Therapiekonzepten sind daher Substanzen, die Beta-Zellen vor oxidativem Stress schützen, eine vielversprechende Option, um in den Krankheitsprozess einzugreifen, bevor die Insulinsekretion irreversibel beeinträchtigt ist. Interessanterweise hat sich herausgestellt, dass Kaliumkanäle in Beta-Zellen die Verarbeitung von oxidativem Stress regulieren können. Der Einfluss von Kaliumkanälen auf diesen Pathomechanismus ist nicht einheitlich, sondern hängt vom jeweiligen Ionenkanaltyp ab. Der bereits erwähnte K_{Ca} -Kanal mittlerer Leitfähigkeit hat nur geringe Auswirkungen auf die Schädigung der Beta-Zellen durch oxidativen Stress. Die Hemmung eines anderen Subtyps dieser Ionenkanal-Familie macht die Beta-Zellen jedoch deutlich empfindlicher für durch reaktive Sauerstoffspezies ausgelöste Zellveränderungen. Auch K_{ATP} -Kanäle beeinflussen die Stress-Resistenz der Beta-Zellen. Bemerkenswerter Weise

können K_{ATP} -Kanal-Hemmer vom Typ der Sulfonylharnstoffe die Aktivität wichtiger antioxidativer Enzymsysteme steigern. Im Zellversuch geschieht dies bereits in Konzentrationen, die noch keinen ausgeprägten insulinotropen Effekt haben. Dies bedeutet, dass die Substanzklasse neben dem bereits bekannten Wirkmechanismus weitere Signalwege positiv beeinflusst. Besonders vorteilhaft scheint der Sulfonylharnstoff Gliclazid zu sein, da er zusätzlich zu seiner Enzymaktivierenden Eigenschaft noch eine intrinsische antioxidative Wirkung hat. Beta-Zellen können so vor Schäden durch hohe Glukose- und Lipidkonzentrationen geschützt werden. Besonders wichtig scheint es hierbei zu sein, eine übermäßige Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies in den Mitochondrien zu verhindern. Möglicherweise kann eine gezielte Aktivierung dieser neuen Signalwege genutzt werden, um bereits in frühen Stadien der gestörten Glukosetoleranz bzw. bei Hochrisikopatienten für Diabetes mellitus Typ 2 einen Schutz der pankreatischen Beta-Zellen zu erzielen und so die Beeinträchtigung der Insulinfreisetzung im weiteren Krankheitsverlauf hinauszuzögern oder sogar zu verhindern.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Martina Düfer
Universität Tübingen
Pharmazeutisches Institut
Auf der Morgenstelle 8
72076 Tübingen

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
16.30–18.00 Uhr
Saal C. 6.2 „Bertram“

SYMPOSIUM

**Die Beta-Zelle:
Therapiekonzepte
im Licht neuer Signalwege**



Prof. Dr. Christoph Hasslacher

Substanzen auf Patienten mit normaler und leicht eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR >50 ml/min) beschränkt. Inzwischen haben Studien mit DPP4-Inhibitoren gezeigt, dass diese auch bei mäßig- und hochgradiger Nierenfunktionseinschränkung bei guter blutzuckersenkender Wirkung ohne erhöhtes Hypoglykämierisiko eingesetzt werden können. Die Substanzen Sitagliptin, Saxagliptin, Vildagliptin und Linagliptin sind bisher zur Behandlung von Diabetikern mit Niereninsuffizienz zugelassen. Sitagliptin wird ganz überwiegend renal, Saxa- und Vildagliptin über Leber und Nieren eliminiert. Bei Gabe dieser Substanzen ist daher eine Dosisanpassung notwendig ist. Bei Linagliptin, das überwiegend nicht renal ausgeschieden wird, kann diese unterbleiben. Für die Inkretin-Mimetika liegt noch keine Indikationserweiterung vor. Inwieweit die

inkretinbasierte Therapie auch die extrem hohe kardiovaskuläre Morbidität von Diabetikern mit Nephropathie günstig beeinflussen kann, werden zukünftige Studien zeigen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Christoph Hasslacher
Diabetesinstitut Heidelberg
c/o St. Josefskrankenhaus
Landhausstraße 25
69115 Heidelberg
c.hasslacher@diabetesinstitut-hd.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
13.00–14.30 Uhr
Saal C 5.2/5.3 „Berger“

SYMPOSIUM

Diabetische Nephropathie

Disease-Management-Programme

DMP – Stand und Perspektiven

Evert Jan van Lente, Berlin

Mit der Einführung von DMP wurde die Behandlung der Patienten als ganzheitlicher Prozess definiert – mit verbindlichen Standards für Diagnose, Therapie, Dokumentation, Qualitätssicherung und Überweisung. Die Anforderungen wurden gemeinsam von Vertretern der Leistungserbringer und der Kassen im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) entwickelt und vereinbart. Auch die aktive Rolle der Patienten hat u. a. durch strukturierte Patientenschulungsprogramme eine neue Bedeutung erhalten. Nach anfänglichen Akzeptanz- und Umsetzungsproblemen haben sich die Disease-Management-Programme (DMP) mittlerweile in der Versorgungsrealität etabliert. Das DMP Diabetes mellitus Typ 2 spielt dabei mit 3,6 Millionen Teilnehmern die wichtigste Rolle; es gibt 150.000 Teilnehmer beim DMP Diabetes mellitus Typ 1 (Stand März 2012).

Die AOK strebt mit der Umsetzung der Programme drei Ziele an:

1. Verbesserung der medizinischen Parameter: Bei den medizinischen Parametern handelt es sich um patientenrelevante Endpunkte oder um Parameter, die relevant für den weiteren Verlauf der Erkrankung sind. Durch das Einhalten von Zielwerten für Blutdruck und HbA_{1c} sollen Begleit- und Folgeerkrankungen sowie Krankenhausaufenthalte vermieden werden.

2. Effizientere Versorgung chronisch Kranker: Die Ineffizienzen in der Versorgung liegen oftmals in den patientenbezogenen Prozessketten. Die Fragmentierung der Versorgung durch viele Ärzte in unterschiedlichen Praxen, Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen macht es erforderlich, dass es einen Koordinator, einen „Disease-Manager“ gibt. In Deutschland hat man die Entscheidung getroffen, dass der Arzt, in den meisten Fällen der Hausarzt, der Koordinator sein soll. Der koordinie-

rende Arzt kann rechtzeitig die adäquate Versorgung erbringen oder veranlassen. Damit werden die Ressourcen im Gesundheitswesen optimal genutzt.

3. Erhöhung der Patientenzufriedenheit: Die Programme sollen dazu führen, dass es den Patienten besser geht bzw. dass die beste erreichbare Lebensqualität unter Berücksichtigung der vorliegenden (irreversiblen) Erkrankung erreicht wird. Eine weitere wichtige Frage im Zusammenhang mit der Patientenzufriedenheit ist, wie gut es gelingt, rechtzeitig Termine bei (Fach-)Ärzten bzw. im Krankenhaus und in Rehabilitationseinrichtungen zu erhalten.

Richtlinien des G-BA

Die DMP funktionieren durch das Zusammenspiel bundesweiter Vorgaben und eine regionale vertragliche Umsetzung. Der G-BA erlässt nach dem GKV-Versorgungsstrukturgesetz (GKV-VStG) gemäß § 137f SGB V Richtlinien zu den Anforderungen

an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen. Diese Anforderungen müssen auf einem hohen Evidenzniveau gesichert sein, weil es sich hier nicht um die modellhafte Erprobung von neuen Versorgungskonzepten handelt. Der G-BA hat bereits für drei DMP die Inhalte aktualisiert und in einer Richtlinie beschlossen; sie löst die bisherigen Inhalte aus der Risikostrukturausgleichsverordnung ab. Die DMP können aber nur Wirkung entfalten, wenn sie auf regionaler Ebene in Verträgen und Regelungen zur Qualitätssicherung umgesetzt werden. Im Zuge der erweiterten Kompetenzen des G-BA durch das GKV-VStG werden im Jahr 2012 erstmalig auch die Ziele der Qualitätssicherung, die bisher in der „Begründung“ zur Rechtsverordnung enthalten waren, in Richtlinien des G-BA geregelt. Das bedeutet, dass der Grad der Verbindlichkeit der Qualitätssicherungsmaßnahmen erhöht wird. Auf Landesebene können



Dipl. Kfm.
Evert Jan van Lente

im Rahmen der Qualitätssicherungsmaßnahmen weitere Parameter für die Versorgungsqualität definiert und auf Basis des bisher Erreichten in konkreten Qualitätszielen festgelegt werden. Ziele, die regional gesetzt werden, müssen auch regional überprüft werden. Erklärungen für Defizite und umsetzbare Verbesserungsmöglichkeiten können nur regional gefunden werden.

Versorgungsdefizite gezielt abbauen

Wenn Versorgungsdefizite abgebaut werden sollen, ist es wichtig zu prüfen, welche Patienten von welchen Maßnahmen profitieren können. Dabei stellen die DMP eine komplexe Maßnahme für alle Patienten dar, die an einer bestimmten chronischen Erkrankung leiden. Patienten, die ein höheres Risiko haben, werden ggf. unmittelbar von den Maßnahmen profitieren. Für Patienten mit einem mittleren oder niedrigerem Risiko haben die Programme eine wichtige sekundär-präventive Wirkung: Es soll erreicht werden, dass diese Patienten nicht zu Hochrisikopatienten werden und dass ihre Lebensqualität möglichst lange erhalten bleibt. Es gibt eine Gruppe von Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Verschlechterung der gesundheitlichen Situation, die von einer stärkeren, intensivierten Betreuung profitieren würde. Für diese Patienten können die DMP um weitere Maßnahmen ergänzt werden. Es gibt z. B. integrierte Versorgungsverträge mit Fußambulanzen für Diabetes-Patienten und eine intensive Betreuung von Patienten mit einer (schweren) Herzinsuffizienz. Die intensiverte Betreuung ist wesentlich teurer als die DMP und sollte deshalb gezielt angeboten werden.

Die intensivierte Betreuung von bestimmten Patientengruppen wird oftmals in Form von Selektivverträgen umgesetzt. Diese Maßnahmen zielen nicht immer explizit auf die DMP-Teilnehmer, aber einige Selektivverträge beinhalten explizit Regelungen zur DMP-Teilnahme. Im Rahmen von Verträgen nach § 73c und § 140a SGB V erproben die Krankenkassen neue Modelle, die noch nicht wissenschaftlich abgesichert sind und die den einzelnen Krankenkassen eine bessere Position im Wettbewerb verschaffen können. Mit Selektivverträgen werden auch spezifische regionale Defizite in der Gesundheitsversorgung durch regionalisierte Maßnahmen angegangen. Die DMP sind somit als Teil einer umfassenden Versorgung chronisch Erkrankter zu verstehen. Die Weiterentwicklung muss besondere Patientengruppen in den Fokus nehmen sowie die regionale Versorgungsbedarfe berücksichtigen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dipl. Kfm. Evert Jan van Lente
AOK-Bundesverband
Geschäftsführungseinheit Versorgung
Rosenthaler Straße 31
10178 Berlin

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. Mai 2012
15.00–16.30 Uhr
Saal C 1.2.1 „Creutzfeldt“

SYMPOSIUM

10 Jahre DMP – Was hat sich bewährt, wie geht es weiter?

Lipoprotein(a) bei Diabetikern

Ein bisher unterschätzter Risikofaktor

Heiner K. Berthold, Berlin

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit. Neben einer möglichst guten Einstellung des Glukosestoffwechsels kommt der Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren die größte Bedeutung zu. Dazu gehören die klassischen Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen, aber auch eine Gruppe von sog. ‚Emerging risk factors‘, darunter das Lipoprotein(a), abgekürzt als Lp(a).

Lp(a) setzt sich aus einem LDL-Partikel und dem Apolipoprotein(a), einem dem Plasminogen verwandten Glykoprotein, zusammen. Seine Plasmakonzentration ist weitgehend genetisch bestimmt und variiert interindividuell sehr stark. Dies ist bedingt durch einen Größenpolymorphismus mit mehr als 40 Isoformen. Je höher die Anzahl der Kringle-IV Typ 2-Repeats im Apo(a) umso niedriger ist die Plasmakonzentration des Lp(a).

Die physiologische Rolle des Lp(a) ist noch unklar – es nimmt eine Funk-



Abb. 1: Lipoprotein(a).

tion im Lipidstoffwechsel, aber auch in der Gerinnung ein. Gesichert ist inzwischen durch epidemiologische Studien und Mendelsche Randomisierungsstudien, dass es einen von anderen Risikofaktoren unabhängigen Risikofaktor für Herzinfarkte und Schlaganfälle darstellt und damit auch für Diabetiker eine große Bedeutung hat. Das Risiko ist kontinuierlich – es gibt keinen Schwellenwert – und beträgt etwa ein Viertel des Risikos im Vergleich zu dem des LDL-Cholesterins.

Die Möglichkeiten einer therapeuti-



Prof. Dr.
Heiner K. Berthold

schon Beeinflussung des Lp(a) sind begrenzt. Körperliche Aktivität und diätetische Maßnahmen haben keinen Einfluss, die medikamentösen Optionen einer Senkung sind sehr limitiert. Bei extrem hohen Konzentrationen und einem ausgeprägten kardiovaskulären Risikoprofil kommt in Einzelfällen eine Intervention mittels Lipidapherese infrage.* Es gibt allerdings bisher keine randomisierte kontrollierte Studie, die zeigen würde, dass eine Senkung des Lp(a) die kardiovaskuläre Ereignishäufigkeit reduziert, weder für Medikamente noch für die Lipidapherese. Ein allgemeines Screening der Bevölkerung auf Lp(a) wird nicht empfohlen. Gleichwohl sollte das Lp(a) bei entsprechendem Risiko auch in diagnostischer Hinsicht mehr Beachtung finden, vor allem wenn manifeste kardiovaskuläre Ereignisse nicht mit dem übrigen Risikoprofil eines Patienten hinreichend erklärt werden können. Denn gerade bei Patienten mit Diabetes sollten die kardiovaskulären Risikofaktoren in ihrer Gesamtheit die Intensität der therapeutischen Strategie bestimmen. Dazu gehören vor allem auch die bekannten Zusammenhänge zwischen einer Niereninsuffizienz und

dem Einfluss eines erhöhten Lp(a). Prospektive epidemiologische Studien zeigen interessanterweise eine leichte inverse Assoziation zwischen erhöhten Lp(a)-Konzentrationen und dem Auftreten eines Typ-2-Diabetes.

* Berthold ist Leiter der klinischen Prüfung einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Auftrag gegebenen Studie zur Lipidapherese bei Patienten mit isolierter Lp(a)-Erhöhung und progredienter kardiovaskulärer Erkrankung. Diese geplante multizentrische Studie soll die wissenschaftliche Grundlage für die Erstattungsfähigkeit der Lipidapherese bei diesen Patienten schaffen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Heiner K. Berthold
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum Berlin
Stoffwechselzentrum (Lipidambulanz)
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
13.00–14.30 Uhr
Saal C 1.1.1 „Schöffling“

SYMPOSIUM

Fettstoffwechselstörungen bei Diabetes

MEDNEWS

Deutsches Institut für Ernährungsforschung

Warum Übergewicht das Herz-Kreislauf-Erkrankungsrisiko erhöht

Unter Führung des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung (DIfE) hat ein Wissenschaftlerteam einen bislang unbekanntem molekularen Mechanismus aufgedeckt, der erklären kann, warum krankhaftes Übergewicht (BMI >30) mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden ist. Wie die Forscher zeigen, führt der bei krankhaftem Übergewicht erhöhte Insulinspiegel zu einem verminderten Spiegel des atrialen natriuretischen Peptids (ANP). Hierbei handelt es sich um einen Botenstoff, der im Herz gebildet wird und blutdrucksenkend wirkt. Die Erkenntnisse liefern neue Ansatzpunkte, um neuartige Medikamententherapien für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu entwickeln.

Der Botenstoff ANP wird vom Herzen ausgeschüttet, sobald die Zellen der rechten Herzvorhofwand aufgrund eines zu hohen Blutvolumens gedehnt werden. Das Peptidhormon hemmt das Durstgefühl, wirkt entspannend auf die glatte Muskulatur der Gefäße und führt gleichzeitig dazu, dass verstärkt Harn ausgeschieden wird. Über alle drei Mechanismen trägt das ANP somit dazu bei, das Blutvolumen und damit den Blutdruck zu senken und schützt auf diese Weise vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Seit längerem beobachten Wissenschaftler weltweit, dass die ANP-Spiegel besonders bei stark übergewichtigen Menschen sehr niedrig sind. Eine Beobachtung, die bislang nicht erklärt werden konnte. „Eigentlich würde man erwarten, dass die ANP-Spiegel gerade bei krankhaft übergewichtigen Menschen erhöht sind, da sie zu Bluthochdruck neigen und ANP vom Körper freigesetzt wird, um den Blutdruck zu senken“, sagt Erstautorin Olga Pivovarova. „Unsere Ergebnisse liefern nun erstmals einen Einblick in die zu Grunde liegenden molekularen Mechanismen und geben somit eine Erklärung für das Phänomen“. Wie die Wissenschaftler zeigen konnten, führen chronisch erhöhte Insulinspiegel – wie sie bei krankhaftem Übergewicht häufig zu beobachten sind – zu einer verstärkten Produktion von ANP-Abbau-Rezeptoren im Fettgewebe. Das ANP bindet an diese Rezeptoren und wird so regelrecht „weggefischt“, so dass es seine schützende blutdrucksenkende Wirkung nicht mehr entfalten kann.

„Unsere Beobachtungen zeigen damit erstmals einen bislang unbekanntem direkten Zusammenhang zwischen den erhöhten Insulinspiegeln, dem Fettgewebe und einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen“, sagt Studienleiterin Natalia Rudovich. „Besonders der neu entdeckte Effekt des Insulins auf den Blutdruckregulator ANP ist sehr interessant, da in der Typ-2-Diabetes-Therapie derzeit auch neuartige

Medikamente eingesetzt werden, welche den Blutzucker-Stoffwechsel über Insulin unabhängige Mechanismen steuern. Diese Medikamente hätten nach den vorliegenden Ergeb-

nissen zusätzlich auch positive Effekte auf das Herz-Kreislauf-System“, ergänzt Andreas F. H. Pfeiffer, Leiter der Abteilung Klinische Ernährung am DIfE. Daher sei es

wichtig, alte Behandlungsmethoden zu überdenken und die Studienergebnisse auch für die Entwicklung neuer Medikamententherapien zu berücksichtigen.

Das Wissenschaftlerteam um Natalia Rudovich, Andreas F. H. Pfeiffer und Olga Pivovarova vom DIfE publizierte kürzlich seine Studienergeb-

nisse in der Fachzeitschrift *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (O. Pivovarova et al.; 2012; DOI: 10.1210/jc.2011-2839; <<http://jcem.endojournals.org/content/early/2012/03/09/jc.2011-2839.full.pdf+html>>).

Quelle: idw 2012

Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Ausmaß diabetesbezogener Belastungen

Dominic Ehrmann, Bad Mergentheim



Dipl.-Psych.
Dominic Ehrmann

Ist es derzeit für Sie ein Problem, dass ...? Das Erreichen und Bewahren einer guten Lebensqualität ist mit dem wichtigsten Therapieziel bei der Behandlung des Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Doch was bedeutet „gute Lebensqualität“? Bezogen auf die Diabetestherapie bedeutet es, sein Leben ohne wahrgenommene Einschränkungen oder Belastungen aufgrund des Diabetes führen zu können. Das Ausmaß diabetesbezogener Belastungen ist daher ein wichtiger Marker für eine gute Therapie und einen guten Umgang mit dem Diabetes.

Eine gute Diabetestherapie ist abhängig vom Selbstmanagement des Patienten. Eine erhebliche Barriere für die Selbstbehandlung stellen diabetesbezogene Belastungen dar, also spezifische Problembereiche, die sich aufgrund des Umgangs und der Therapie des Diabetes ergeben können. Je stärker diese Problembereiche ausgeprägt sind, desto geringer ist die Adhärenz und desto negativer die Prognose bezüglich einer erfolgreichen Therapie. Starke Belastungen führen so häufig zu einer schlechteren Blutzuckereinstellung und häufig auch zu depressiven Verstimmungen. Erhöhte diabetesbezogene Belastungen stellen somit auch einen Risikofaktor für eine erhöhte Depressivität und für eine reduzierte Lebensqualität dar. Das Ausmaß dieser Belastungen ist deshalb eine wichtige Outcome-Variable, wenn es um die Beurteilung und Überprüfung der Therapie des Typ-1- und Typ-2-Diabetes geht. Aus dem Wissen über das generelle Ausmaß diabetesbezogener Belastungen sowie über einzelne Problembereiche können aber auch wichtige Ableitungen für die weitere Therapie gezogen werden und eventuell notwendige Therapieveränderungen abgeleitet werden. Wo liegen also diabetesspezifische Problembereiche, und unterscheiden sich diese bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und einer intensivierten Insulintherapie?

Erfassung diabetesbezogener Belastungen

Um dieser Frage nachzugehen, bekamen 223 Typ-1- und 186 Typ-2-Diabetiker, die alle mit Insulin behandelt werden, den PAID-Fragebogen („Problem Areas in Diabetes“; Welch, Jacobson & Polonsky, 1997) vorgelegt. Dieser Fragebogen erfasst anhand von 20 Fragen diabetesspezifische Problembereiche (Beantwor-

tungsmodus von 0 – kein Problem bis 5 – großes Problem) und hat sich als reliables und valides Maß zur Erfassung diabetesbezogener Belastungen erwiesen. Des Weiteren wurden mittels Fragebogen Lebensqualität, Depressivität, Empowerment und Selbstwirksamkeit erfasst (Tab. 1).

Ausmaß diabetesbezogener Belastungen

Am Beantwortungsmuster der beiden Gruppen über die 20 PAID-Fragen hinweg (Abb. 1) kann man erkennen, dass Typ-1- und Typ-2-Diabetiker ein annähernd ähnliches Profil aufweisen. Bei Typ-1-Diabetikern ist das Profil allerdings ein Stück nach rechts verschoben, so dass sie angeben, sich im Mittel stärker belas-

tet zu fühlen als Typ-2-Diabetiker. Für beide Patientengruppen zeigen sich deutlich zwei Hauptbelastungsbereiche – die Belastung durch mögliche ernste Folgeerkrankungen und Schuldgefühle, wenn die Diabetesbehandlung vernachlässigt wird. Die Angst vor Unterzuckerungen ist ebenfalls ein wesentlicher Belastungsbereich, den sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker angeben. Insgesamt weisen 22 % (n = 50) der Typ-1- und 18 % (n = 33) der Typ-2-Diabetiker erhöhte diabetesbezogene Belastungen auf (PAID-Summenwert ≥ 40). Interessanterweise zeigt sich, dass das Ausmaß diabetesbezogener Belastungen unabhängig davon ist, ob schon Folgeerkrankungen bestehen oder nicht und auch unab-

Tab. 1: Demografische Charakteristika. Daten (ausgenommen Geschlecht) sind Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Typ-1-Diabetes (n = 223)	Typ-2-Diabetes (n = 186)
Alter [Jahre]	45,9 \pm 13,5	62,9 \pm 8,3
Geschlecht	42 % Frauen	45 % Frauen
Diabetesdauer [Jahre]	18,9 \pm 13,2	13,7 \pm 7,6
HbA _{1c} [%]	8,5 \pm 1,6	8,5 \pm 1,3
Dauer Insulintherapie [Jahre]	18,9 \pm 13,2	5,4 \pm 4,9

hängig davon, wie viele Folgeerkrankungen bestehen. Für die Beurteilung der Therapie ist es daher nicht nur wichtig, medizinische Parameter zu erheben, sondern auch die subjektive Einschätzung bezüglich Belastungen zu erfragen und die weitere Therapie daran anzupassen. Dies wird auch daran deutlich, dass erhöhte diabetesbedingte Belastungen in beiden Gruppen mit einer verminderten Lebensqualität und einer erhöhten Depressivität einhergehen. Eine Reduktion diabetesbezogener Belastungen könnte also im Umkehrschluss dabei helfen, die Lebensqualität zu erhöhen und so auch ein Schutz vor einer erhöhten Depressivität sein. Wie können nun aber diabetesbezogene Belastungen reduziert werden?

Reduktion diabetesbezogener Belastungen

Ein Ansatz, um erhöhte Belastungen „anzugehen“ und zu reduzieren, könnte darin bestehen, das Empo-

werment und die Selbstwirksamkeit der Patienten zu erhöhen; es lässt sich zeigen, dass Patienten mit einem geringeren Ausmaß an diabetesbezogenen Belastungen über mehr Empowerment und mehr Selbstwirksamkeit berichten. Für die Patientenschulung bedeutet dies, dass man Patienten neben reinem Wissen auch Fertigkeiten vermitteln sollte, um im Alltag mit dem Diabetes und der Insulintherapie möglichst eigenständig zurechtzukommen. Zudem sollte das Vertrauen der Patienten in sich selbst gestärkt werden, die dazu notwendigen Maßnahmen korrekt umsetzen zu können. Innerhalb der Schulung sollte zudem der Austausch mit anderen Betroffenen über das Thema „Leben mit dem Diabetes“ gefördert werden. In Bezug auf die Hauptbelastungsbereiche sollten vor allem Maßnahmen und Fertigkeiten zur Vermeidung von Hypoglykämien und Folgeerkrankungen vermittelt werden (z. B. Routine bei der Selbstbehandlung von Hypoglykämien aufbauen, Einhaltung von Kontrolluntersuchungen etc.) und eine realistische Einstellung zur Therapie und zu Blutzuckerwerten aufgebaut werden, um Schuldgefühle zu vermeiden. Generell sollte auch in Einzelgesprächen das Thema „Belastungen“ und „Barrieren“ angesprochen und zusammen mit dem Patienten an Lösungsmöglichkeiten gearbeitet werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Dipl.-Psych. Dominic Ehrmann
FIDAM – Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim
Johann-Hammer-Straße 24
97980 Bad Mergentheim
ehrmann@diabetes-zentrum.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. Mai 2012
17.00–18.30 Uhr
Saal C 1.2.1 „Pfeiffer“

SYMPOSIUM

Diabetesbezogene Belastungen

Ist es derzeit für Sie ein Problem,...

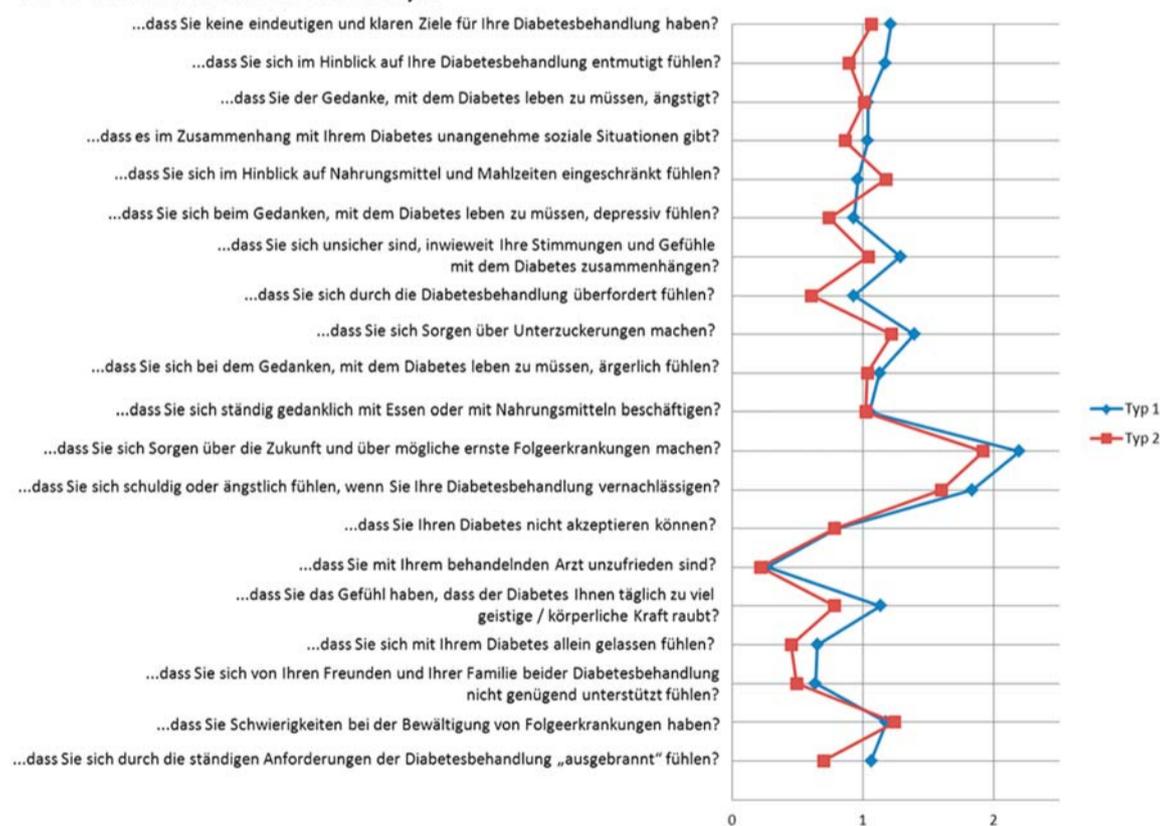


Abb. 1: Mittlere Beantwortungen des PAID-Fragebogens für Typ-1- und Typ-2-Diabetiker.

MEDNEWS

Zertifikat „Fußbehandlungseinrichtung DDG“

Jährlich führen Ärzte hierzulande etwa 60.000 Amputationen durch, rund 70 % davon bei Menschen mit Diabetes mellitus. Bei etwa 14.000 Betroffenen müssen sie den Fuß oberhalb des Knöchels amputieren. Viele Fußamputationen ließen sich durch eine rechtzeitige interdisziplinäre

Behandlung vermeiden. Die Arbeitsgemeinschaft Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) hat hierfür im Rahmen ihrer Fachtagung am 9. und 10. März 2012 in Frankfurt 162 ambulante und stationäre Fußbehandlungseinrichtungen zertifiziert. Damit sind nun insges-

samt 269 Praxen, Ambulanzen und Kliniken bundesweit als spezialisierte Zentren für das Krankheitsbild „diabetisches Fußsyndrom“ anerkannt. Der Zertifizierung muss sich jede Einrichtung alle drei Jahre von Neuem stellen. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft bietet das Verfahren

seit neun Jahren in Deutschland an. Es ist in dieser Form europaweit einmalig. „Leider übernehmen die Krankenkassen nur in einigen Regionen Deutschlands, darunter in Nordrhein-Westfalen, die Behandlungskosten einer spezialisierten Fußbehandlungseinrichtung“, bedauert Prof. Dr. Ralf Lobmann, Sprecher der AG Fuß. Dadurch stehe mittel-

fristig infrage, ob dieses Angebot dauerhaft aufrechterhalten werden könne. Die DDG setzt sich deshalb dafür ein, diese Art der Versorgung sicherzustellen. Interessierte finden die aktuellen ambulanten und stationären Fußbehandlungseinrichtungen im Internet unter: www.ag-fuss-ddg.de

Quelle: idw 2012

Immunmodulation

Tolerogene Vakzinierung mit Dendritischen Zellen

Sonja Schallenberg und Karsten Kretschmer, Dresden



Dr. Karsten Kretschmer

CD4⁺CD25⁺ regulatorische T (Treg)-Zellen, die den Forkhead-Box Transkriptionsfaktor Foxp3 exprimieren, spielen eine entscheidende Rolle bei der lebenslangen Aufrechterhaltung immunologischer Homöostase in Maus und Mensch. Foxp3⁺ Treg-Zellen haben im vergangenen Jahrzehnt die begründete Hoffnung auf neue Zell-basierte Therapieansätze in klinischen Situationen unerwünschter Immunreaktionen geweckt, die – im Gegensatz zu unspezifischer pharmakologischer Immunmodulation – protektive Immunreaktionen gegen infektiöse und maligne Insulte nicht beeinträchtigen. In diesem Zusammenhang stellt die Konversion autoreaktiver CD4⁺ T-Zellen in Foxp3⁺ Treg-Zellen einen vielversprechenden neuen Ansatz zur Prävention und Behandlung organspezifischer Autoimmunerkrankungen wie Typ 1 Diabetes (T1D) dar.

Ein besonders eindrückliches Beispiel für die Bedeutung von Treg-Zellen bei der Kontrolle destruktiver Autoimmunität stellt die dramatische Verstärkung zellulärer und humoraler Immunantworten gegen Insulin produzierende Beta-Zellen dar, die unverzüglich nach selektiver Depletion von Foxp3⁺ Treg-Zellen im spontanen Non-Obese Diabetic (NOD) Mausmodell für T1D eingesetzt. Andererseits bietet die Erhöhung der Anzahl funktioneller, antigenspezifischer Treg-Zellen in vivo einen rationalen Ansatz zur Treg-Zell-basierten Immunmodulation in T1D. Studien mit NOD-Mäusen zeigen, dass die Verabreichung von Beta-Zell-reaktiven Treg-Zellen selbst fortgeschrittene Inselzell-Autoimmunität effizient unterdrücken kann [1]. Zelltherapeutische Ansätze mit ex vivo expandierten Treg-Zellen sind jedoch auf Antigen-spezifitäten beschränkt, die zuvor zur Entwicklung von Treg-Zellen in vivo geführt haben. Dahingegen ermöglichen sowohl die ektopische Expression von Foxp3 [2] als auch die TGF- β -vermittelte Induktionen endogener Foxp3-Expression [3] in vitro, Foxp3⁺ T-Zellen mit regulatorischem Phänotyp aus konventionellen CD4⁺Foxp3⁻ T-Zellen jedweder gewünschten Antigen-spezifität zu generieren. Desweiteren wird zunehmend klar, dass neben der Entwicklung von Treg-Zellen im Thymus, die Konversion konventioneller CD4⁺Foxp3⁻ T-Zellen in Foxp3⁺ Treg-Zellen in peripheren lymphatischen Organen einen wichtigen Beitrag zur Aufrechterhaltung immunologischer Selbsttoleranz leistet. Tatsächlich lieferte kürzlich die Identifizierung von unmittelbaren CD4⁺Foxp3⁻ Vorläuferzellen von Foxp3⁺ Treg-Zellen in peripheren lymphatischen Organen nicht manipulierter Mäuse den ersten direkten Beweis, dass unter physiologischen Bedingungen funktionelle Treg-Zellen außerhalb des Thymus gebildet werden [4].

DEC-205⁺ DC-vermittelte periphere Induktion von Treg-Zellen

Die Fähigkeit von DEC-205⁺ Dendritischen Zellen (DC), außerhalb des Thymus einen Foxp3⁺ Treg-Zell-Phänotyp in konventionellen CD4⁺ T-Zellen zu induzieren, konnte erst-

mals mit Hilfe von T-Zell-Rezeptor (TCR) transgenen T-Zellen mit Spezifität für ein Fremdantigen gezeigt werden [4,5,6]. In diesen Studien wurde die Möglichkeit genutzt, an rekombinante anti-DEC-205 Antikörper C-terminal fusionierte Antigene zielgerichtet an DEC-205⁺ DC zu liefern [7]. Hierbei war die einmalige Gabe geringster Mengen des entsprechenden Modellantigens (~5 ng) ausreichend und erforderlich, um die Konversion der antigenspezifischen, TCR-transgenen CD4⁺Foxp3⁻ T-Zellen in Foxp3⁺ Treg-Zellen mit starker suppressiver Funktion zu vermitteln [4, 5, 6]. Die Effizienz der peripheren Treg-Zell-Induktion war ferner entscheidend von der Beibehaltung eines unreifen DC-Phänotyps abhängig [5]. Im Gegensatz zur TGF- β -vermittelten Foxp3-Induktion in vitro weisen mittels DEC-205⁺ DC-Targeting in vivo generierte Treg-Zellen einen langlebigen und auch unter immunogenen Bedingungen stabilen Foxp3⁺ Phänotyp auf. Diese Eigenschaft korreliert mit der effizienten Demethylierung konservierter CpG-Motive innerhalb des Foxp3-Gens [8], welches einen zuverlässigen molekularen Marker für die dauerhafte Stabilität induzierter Foxp3-Expression darstellt.

Tolerogene Vakzinierung durch DEC-205⁺ DC-Targeting

Weiterführende Untersuchungen zeigten, dass die DC-vermittelte Induktion von Foxp3⁺ Treg-Zellen nicht auf Fremdantigene beschränkt ist. In der Tat führt DEC-205⁺ DC-Targeting eines Mimotop-Peptids im NOD-Mausmodell zur effizienten Induktion eines Foxp3⁺ Treg-Zell-Phänotyps in diabetogenen CD4⁺ T-Zellen, die einen transgenen TCR mit Beta-Zell-Reaktivität exprimieren [9]. Ferner kann die zielgerichtete Lieferung von Proinsulin und DEC-205⁺ DC in prädiabetischen NOD-Mäusen, die keinen transgenen TCR exprimieren, die Progression von Insulinitis zu autoimmunem Diabetes in über 50 % der so behandelten Tiere verhindern [9]. Ein solcher protektiver Effekt der tolerogenen DEC-205⁺ DC-Vakzinierung durch Foxp3⁺ Treg-Zell-Induktion mittels natürlicher Autoantigene konnte ebenfalls in Mausmodellen für Rheumatoide Arthritis und Multiple Sklerose [10] beobachtet werden. Die Fragestel-

lung, inwiefern die Fähigkeit zur Vermittlung dominanter Immuntoleranz auf DEC-205⁺ DC beschränkt ist oder aber auch auf weitere DC-Subpopulationen ausgedehnt werden kann (wie z. B. DCIR-2⁺ DC), ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Ausblick

Studien in Mausmodellen für humane Autoimmunerkrankungen wie T1D zeigen, dass Foxp3⁺ Treg-Zell-basierte Therapien – und insbesondere die Induktion von Treg-Zellen gewünschter Antigen-spezifität – einen geeigneten Ansatz zur Induktion immunologischer Selbsttoleranz darstellen. Zudem weisen murine und humane Foxp3⁺ Treg-Zellen eine Vielzahl von Gemeinsamkeiten bezüglich Ontogenese, Phänotyp und Funktionsweise auf [11]. Die erfolgreiche klinische Translation tolerogener Vakzinierungsstrategien wird entscheidend von der Etablierung von Modalitäten abhängen, welche das Risiko einer potentiellen Verstärkung von Autoimmunreaktionen durch Verabreichung der entsprechenden Autoantigene auf ein Minimum reduzieren. In diesem Zusammenhang kommt der zielgerichteten Lieferung geringster Mengen von Autoantigen an definierte DC-Subpopulationen in vivo eine besondere Bedeutung zu. Desweiteren ist denkbar, antigenspezifische Ansätze zur Toleranzinduktion mit anderen immunmodulatorischen Strategien (wie z. B. der transienten Administration immunsuppressiver Medikamente) zu kombinieren, welche nicht mit der Generierung und Funktion von Treg-Zellen interferieren. Abschließend ist anzumerken, dass mit Ausnahme der Retrovirus-vermittelten ektopischen Expression von Foxp3 in proliferierenden CD4⁺ T-Zellen in vitro [2], sämtliche bisherigen Protokolle zur artifiziellen Generierung von Treg-Zellen auf naive CD4⁺ T-Zellen beschränkt sind. Es ist zurzeit unklar, ob es zukünftig möglich sein wird, Protokolle zur effizienten und reproduzierbaren Induktion von Foxp3⁺ Treg-Zellen aus CD4⁺ Effektor-/Gedächtnis-T-Zellen zu entwickeln.

Danksagung: Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Kompetenznetz Diabetes mellitus (FKZ 01GI0805-07) und durch das FZT 111 (DFG, Center for Regenerative Therapies Dresden, Cluster of Excellence).

LITERATUR

- 1 KV Tarbell et al. J Exp Med. 2007; 204(1): 191
- 2 E Jaeckel et al. Diabetes. 2005; 54(2): 306
- 3 X Luo et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007; 104(8): 2821
- 4 S Schallenberg et al. J Exp Med. 2010; 207(7): 1393
- 5 K Kretschmer et al. Nat Immunol. 2005; 6(12): 1219
- 6 K Kretschmer et al. Nat Protoc. 2006; 1(2): 653
- 7 L Bonifaz et al. J Exp Med. 2002; 196(12): 1627
- 8 JK Polansky et al. Eur J Immunol. 2008; 38(6): 1654
- 9 C Petzold et al. Rev Diabet Stud. 2010; 7(1): 47
- 10 J Stern et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(40): 17280
- 11 S Sakaguchi et al. Nat Rev Immunol. 2010; 10(7): 490

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Karsten Kretschmer
Forschungsgruppenleiter –
Immunotolerance in Regeneration
Technische Universität Dresden
DFG-Center for Regenerative Therapies
Dresden
Cluster of Excellence
Fetscherstraße 105
01307 Dresden
Karsten.Kretschmer@crt-dresden.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
16.30–18.00 Uhr
Saal C 1.2.2 „Pfeiffer“

SYMPOSIUM

Impfung und Prävention des Typ-1-Diabetes

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
08.00–10.30 Uhr
Saal C 5.2/5.3 „Berger“

INDUSTRIESYMPOSIUM

Innovative & optimierte Behandlungskonzepte des Typ-2-Diabetes: Insulin-unabhängige renale SGLT2-Inhibition & neue DPP-4-Therapieoptionen

Vorsitz: S. Matthaai, Quakenbrück; B. Gallwitz, Tübingen

Programm

08.00–08.05 Uhr
Begrüßung
B. Gallwitz, Tübingen

08.05–08.25 Uhr
Multifaktorielle Therapie des Typ-2-Diabetes – was haben wir bislang erreicht?
S. Matthaai, Quakenbrück

08.25–08.55 Uhr
Rolle der Niere im Glukosehaushalt & präklinische SGLT2-Inhibition
H. Haller, Hannover

08.55–09.35 Uhr
Clinical profile of Dapagliflozin
C. Bailey, Birmingham, Großbritannien

09.35–10.00 Uhr
Neue DPP-4-Optionen
B. Gallwitz, Tübingen

10.00–10.25 Uhr
Dapagliflozin, DPP-4 und Metformin – Klinischer Einsatz in der Praxis & Perspektiven
G. Schernthaner, Wien, Österreich

10.25–10.30 Uhr
Zusammenfassung & Verabschiedung
S. Matthaai, Quakenbrück

Mit freundlicher Unterstützung der AstraZeneca GmbH und Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Soziale Lage und Diabetes

Die Lebenslaufperspektive

Teresa Tamayo, Düsseldorf



Dr. Teresa Tamayo

Meist werden bei epidemiologischen Studien zu sozialer Ungleichheit beim Diabetes mellitus Typ 2 die Indikatoren Bildung, Einkommen oder berufliche Position zur Messung der sozialen Lage herangezogen. Auf diese Weise konnte gezeigt werden, dass eine niedrige Bildung oder ein niedriges Einkommen das (Prä-)Diabetesrisiko um etwa 40 % erhöhen können (Rathmann, Agardh). Auf der Suche nach den genaueren Ursachen für diese Ungleichheit wird schnell deutlich, dass sich die soziale Lage im Laufe des Lebens mehrfach ändern und in jedem Lebensabschnitt Einfluss auf die Gesundheit nehmen kann. Darüber hinaus können gesundheitliche Einschränkungen wiederum die schulische oder berufliche Laufbahn beeinträchtigen („reverse causality“). Auch die gesellschaftlichen Rahmenbedingungen ändern sich über die Zeit und mit ihnen das Ausmaß und die Auswirkungen von Chancenungleichheit (Abb. 1).

Frühe Kindheit und Diabetes – langfristige Folgen eines niedrigen Geburtsgewichts

Es gilt mittlerweile als gesichert, dass bereits die vorgeburtliche Phase im Leben eines Individuums prägend für den Metabolismus bis ins hohe Erwachsenenalter hinein sein kann (Barker^a, Hyppönen). Für das Geburtsgewicht ist auf bevölkerungsbezogener Ebene ein sozialer Gradient beschrieben worden (Reime, Eriksson^a). Auch bei der weiteren (beschleunigten) Gewichtsentwicklung sind Kinder aus niedrigen sozialen Schichten benachteiligt (Moss). Als weitere Auffälligkeiten können sich bei Kindern aus benachteiligten Elternhäusern bereits subklinisch erhöhte Blutdruckmesswerte, Blutglukosespiegel oder eine höhere Insulinresistenz manifestieren, die tendenziell über den Messergebnissen der Kinder aus besser gestellten Familien liegen (Barker^b, Eriksson^b). Diese Risikokonstellation hat langfristige Folgen: Kinder im obersten Quintil für Insulinresistenz (HOMA-IR) hatten in der Bogalusa Heart Study ein fast sechsfach höheres Risiko im mittleren Lebensalter an Typ-2-Diabetes zu erkranken als die übrigen Kinder (Nguyen^a). Außerdem finden sich bei Personen aus Familien mit niedrigerer Bildung häufiger bereits bei normalem oder mäßigem Übergewicht metabolische Auffälligkeiten, während dies bei Personen aus gebildeterem Elternhaus seltener der Fall ist (Maty, Goodman). Auch eine Erkrankung zu einem früheren Zeitpunkt bzw. im jüngeren Lebensalter ist denkbar.

Stress als Ursache für gesundheitliche Unterschiede

Als Erklärungsmodell für diese erhöhte „Vulnerabilität“ wird neben

einer frühen, ungünstigen Gewichtsentwicklung in der Kindheit auch Stress diskutiert. Dabei scheint unbewusster, dauerhafter Stress bzw. dessen physiologische Auswirkungen, sogar ein größerer Risikofaktor zu sein als bewusst wahrgenommener Stress (Goodman). Stress kann im Kindesalter auf vielfältige Weise ausgelöst werden z. B. durch ein bestimmtes Erziehungsverhalten der Eltern oder durch das Erleben von physischer oder psychischer Gewalt. Beide Erfahrungen waren in einer US-amerikanischen Studie mit metabolischen Auffälligkeiten verbunden (Thomas). Anhand von Pfadmodellen kann der unabhängige Einfluss verschiedener früherer Kennzeichen im Lebensverlauf unabhängig von späteren Erfahrungen untersucht werden. In der CARDIA-Studie zeigte sich auf diese Weise, dass Erwachsene aus Risikofamilien (z. B. Gewalterfahrung) häufiger einen niedrigen sozialen Status in der Kindheit hatten, eine niedrigere persönliche Bildung und psychische Auffälligkeiten (Lehman). Besonders bei Frauen waren sowohl ein niedriger sozialer

Status in der Kindheit als auch Gewalterfahrungen mit Risikofaktoren für das metabolische Syndrom verbunden (höhere Nüchternblutglukose-, Insulin- und Cholesterinspiegel, größerer Taillenumfang).

Welche Rolle spielen Lebensstil und Gesundheitsverhalten?

Es darf nicht vernachlässigt werden, dass das Gesundheitsverhalten sowie Ernährungs- und Freizeitgewohnheiten in der Familie und dem engeren sozialen Umfeld („peer group“) erlernt werden. Je stärker sich soziale Kontakte auf die eigene soziale „Klasse“ mit ähnlicher Bildung und vergleichbarem Beruf beschränken (z. B. durch Privatschulen, statushomogene Schulklassen oder Nachbarschaften), desto eher ähneln sich Lebensstile, Bildungschancen der Kinder und möglicherweise auch die Gesundheitsrisiken innerhalb dieser „Klasse“ (vgl. Habitustheorie bei Pierre Bourdieu). Aktuelle, noch nicht publizierte Ergebnisse der US-amerikanischen CARDIA-Studie bestärken einen möglichen Einfluss. Hier fanden sich bei den Probanden

im mittleren Erwachsenenalter Unterschiede bei der Insulinresistenz (HOMA-IR), je nachdem ob der Vater oder die Mutter besser gebildet waren und je nachdem ob es sich um afroamerikanische, europäisch stämmige, männliche oder weibliche Probanden handelte (Tamayo). Eine mögliche Erklärung für diese Unterschiede ist die starke ethnische Trennung der US-amerikanischen Gesellschaft, die sich auch auf das Wohnumfeld erstreckt (Diez-Roux). Darüber hinaus können Unterschiede bei der Erfahrung von Diskriminierung (Sweet), aber auch ein anderes Schönheitsideal und Gesundheitsverhalten bei Männern und Frauen, Afroamerikanern und „Euroamerikanern“ eine Rolle bei der Entstehung von Diabetes spielen (Lynch).

Fazit

Bei der Suche nach den Ursachen für gesundheitliche Ungleichheit beim Typ-2-Diabetes ist unabdingbar, in weiteren epidemiologischen oder ökologischen Studien die Lebenslaufperspektive einzunehmen und den gesellschaftlichen Kontext zu berücksichtigen. Bei der Analyse sind sowohl innovative statistische oder qualitative Methoden gefragt, als auch die Diskussion soziologischer Theorien im gesundheitswissenschaftlichen Bereich.

LITERATUR

- Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2011; 40(3): 804-18
- Barker DJP, Bagby SP, Hanson MA. Mechanisms of Disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006; 2(12): 700-7
- Barker DJ, Forsén T, Eriksson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study. *J Hypertens.* 2002; 20(10): 1951-6
- a Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia.* 2003; 46(2): 190-4
- b Eriksson JG, Forsén TJ, Osmond C, Barker DJP. Pathways of Infant and Childhood Growth That Lead to Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(11): 3006-3010
- Goodman E, Daniels SR, Dolan LM. Socioeconomic disparities in insulin resistance: results from the Princeton School District Study. *Psychosom Med.* 2007; 69(1): 61-7
- Lehman BJ, Taylor SE, Kiefe CI, Seaman TE. Relation of childhood socioeconomic status and family environment to adult metabolic functioning in the CARDIA study. *Psychosom Med.* 2005; 67(6): 846-54
- Lynch E, Liu K, Spring B, Hankinson A, Wei GS, Greenland P. Association of ethnicity and socioeconomic status with judgments of body size: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CAR-

DIA) Study. *Am J Epidemiol.* 2007; 165(9): 1055-62

- Maty SC, Lynch JW, Raghunathan TE, Kaplan GA. Childhood socioeconomic position, gender, adult body mass index, and incidence of type 2 diabetes mellitus over 34 years in the Alameda County Study. *Am J Public Health.* 2008; 98(8): 1486-94
- Moss BG, Yeaton WH. Young children's weight trajectories and associated risk factors: results from the Early Childhood Longitudinal Study-Birth Cohort. *Am J Health Promot.* 2011; 25(3): 190-8
- a Nguyen QM, Srinivasan SR, Xu JH, Chen W, Berenson GS. Changes in risk variables of metabolic syndrome since childhood in pre-diabetic and type 2 diabetic subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care.* 2008; 31(10): 2044-9
- b Nguyen QM, Srinivasan SR, Xu JH, Chen W, Kieley L, Berenson GS. Utility of childhood glucose homeostasis variables in predicting adult diabetes and related cardiometabolic risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care* 2010; 33: 670-675
- Rathmann W, Haastert B, Icks A, Giani G, Holle R, Meisinger C, Mielck A. KORA Study Group. Sex differences in the associations of socioeconomic status with undiagnosed diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the elderly population: the KORA Survey 2000. *Eur J Public Health.* 2005; 15(6): 627-33
- Reime B, Ratner PA, Tomaselli-Reime SN, Kelly A, Schuecking BA, Wenzlaff P. The role of mediating factors in the association between social deprivation and low birth weight in Germany. *Soc Sci Med.* 2006; 62(7): 1731-44
- Sweet E, McDade TW, Kiefe CI, Liu K. Relationships between skin color, income, and blood pressure among African Americans in the CARDIA Study. *Am J Public Health.* 2007; 97(12): 2253-9
- Tamayo T, Jacobs DR, Strassburger K, Giani G, Seaman TE, Matthews K, Roseman JM, Rathmann W. Race- and Sex-specific Associations of Parental Education with Insulin Resistance in Middle-aged Participants: the CARDIA Study. Submitted to the *European Journal of Epidemiology*
- Claudia Thomas, Elina Hyppönen and Chris Power. Obesity and Type 2 Diabetes Risk in Midadult Life: The Role of Childhood Adversity. *Pediatrics.* 2008; 121(5): e1240-9

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Teresa Tamayo, M.A. Soz.
Institut für Biometrie und Epidemiologie
Deutsches Diabetes-Zentrum
Leibniz Zentrum für Diabetesforschung
an der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
Auf'm Hennekamp 65
40225 Düsseldorf
teresa.tamayo@ddz.uni-duesseldorf.de

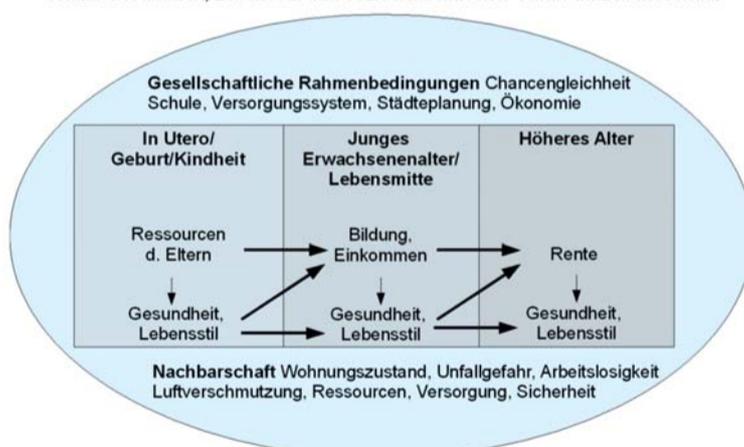
PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. Mai 2012
17.00–18.30 Uhr
Saal C 5.2/5.3 „Berger“

SYMPOSIUM

Soziale Ungleichheit und
Diabetes – Implikationen für
die Praxis

Grafik: Gesundheit, Lebensstil und sozioökonomischer Status im Lebensverlauf



Adaptiert nach: Adler, N.E. Stewart J., and members of the MacArthur Network on SES and Health 2008

Abb. 1: Soziale Lage und Diabetes.

MEDNEWS

Methionin-Spiegel neuer Biomarker für Typ-1-Diabetes

Das Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München um Prof. Anette-G. Ziegler hat bei der Auswertung der BABYDIAB-Studie herausgefunden, dass die Autoimmunantikörper gegen die insulinproduzierenden Beta-Zellen des Pankreas und das Alter des Auftretens dieser Antikörper von Stoffwechsel-

profil abhängig sind. Daraus ergeben sich neue Ansatzpunkte für Primärprävention und Immuntherapie im frühen Kindesalter.

Die Bildung von Autoantikörpern ist ein Vorläufer-Stadium des Typ-1-Diabetes mellitus. Die Studie zeigt einen nur halb so hohen Methionin-Spiegel im Blut bei Kindern, die diese

Antikörper schon im frühen Kindesalter bilden, im Vergleich mit solchen, die die Autoantikörper erst in der Pubertät oder gar nicht bilden. Methionin ist eine essentielle Aminosäure, die mit der Nahrung aufgenommen werden muss, weil der Körper sie selber nicht bilden kann. Dennoch scheint die Ernährung

nicht der einzige Einflussfaktor zu sein. Die Forscher vermuten, dass verschiedene Aktivierungsmechanismen dafür verantwortlich sind, ob und wann Inselautoimmunität entsteht. Methionin sollte als Biomarker für Typ 1 berücksichtigt werden. Das Team um Prof. Ziegler wird nun die biologischen Mechanismen untersuchen, die den unterschiedlichen Aktivierungsmechanismen der Insel-

autoimmunität zugrunde liegen, um daraus Primär-Präventionsstrategien und Immuntherapien für das frühe Kindesalter zu entwickeln.

Die Ergebnisse der Studie wurden im November 2011 bei Diabetes veröffentlicht.

Quelle: idw 2012

Formen des Diabetes Typ 1, Typ 2 oder LADA?

Nanette C. Schloot, Bad Homburg und Düsseldorf



Priv.-Doz. Dr. Nanette C. Schloot

Während Diabetes mellitus Typ 1 überwiegend als Erkrankung im Kinder- und Jugendalter wahrgenommen wird, wird bei einer Diabetesdiagnose im Erwachsenenalter meist von einem Typ-2-Diabetes ausgegangen. Die Diagnose wird mittels Anamnese, Phänotyp und HbA_{1c} oder Blutglukosemessungen gestellt. Bei polyurischen, ketoazidotischen, abgemagerten Jugendlichen einerseits und adipösen, wenig symptomatischen älteren Personen andererseits ist die Diagnosestellung Typ-1- oder Typ-2-Diabetes einfach. Allerdings verschiebt sich die Altersgrenze für den Typ-2-Diabetes immer weiter in Richtung jüngeres Lebensalter, und nicht vergessen werden sollte, dass einerseits 25–50 % der Erstmanifestationen des Typ-1-Diabetes im Erwachsenenalter erfolgen, und auch hier Senioren betroffen sein können und andererseits auch Typ-1-Diabetes-Patienten übergewichtig sein können.

Obwohl die Diabetesdiagnose Typ 1 oder 2 also eigentlich leicht fallen sollte, wird es immer wieder Fälle geben, wo die Zuordnung nach „Blickdiagnose“ hinterfragt werden muss. Am wichtigsten ist dabei die Entscheidung über die richtige Therapie. Einen Typ-1-Diabetes zu übersehen und Patienten nicht mit dem lebensnotwendigen Insulin, sondern mit Metformin oder anderen oralen Antidiabetika im Falle eines Insulinmangels zu behandeln, ist gefährlich, besonders dann, wenn der Patient erst nach drei Monaten erneut zur Kontrolle vom HbA_{1c} einbestellt wird. Um die Diagnose Typ-1-Diabetes zu erhärten, können sowohl das C-Peptid (das equimolar mit dem

endogenen Insulin ausgeschüttet wird) als auch Autoantikörper aus dem Serum gegen Inselzellproteine (GADA, IA2A, ZnT8A, IAA) bestimmt werden. Auch wenn die Bestimmung ein paar Tage Zeit in Anspruch nimmt und das C-Peptid eine relativ große Schwankungsbreite hat, sollte mit diesen Befunden die richtige Zuordnung gelingen. Häufig reicht die Bestimmung von GADA und IA2A, nur gelegentlich wird man auch ZnT8A oder IAA brauchen. Bei den Insulinautoantikörpern (IAA) ist zu beachten, dass sie von gegen Insulin gerichteten Antikörpern (IAK), die durch die subkutane Insulintherapie in fast allen Fällen induziert werden, mit

den verfügbaren Nachweismethoden nicht zu unterscheiden sind, die Bestimmung der IAA also aus Serumproben vor dem Beginn der Insulintherapie erfolgen sollte. Um zu entscheiden, ob die Insulintherapie bei Diabetesdiagnose notwendig ist, kann sehr einfach eine Messung des Urins (oder im Blut) auf Ketone erfolgen. Sind die Ketone mindestens zweifach positiv, ist ein Insulinmangel vorhanden und die Insulintherapie unmittelbar einzuleiten. Sind die Ketone negativ, kann zwar immer noch ein Typ-1-Diabetes in einem sehr frühen Stadium vorliegen, das körpereigene Insulin reicht aber noch aus, um die Lipolyse zu verhindern und der Beginn mit

Insulin nach Vorliegen von C-Peptid und Antikörperbefunden wird meist genügen. Neben dem klassischen Typ 1 und Typ 2 gibt es bekanntlich noch einen dritten Diabetestyp, den LADA (Latent autoimmune Diabetes im Erwachsenenalter). Dieser stellt sich klinisch wie ein Typ-2-Diabetes dar, der allerdings schneller insulinbedürftig wird und bei bis zu 10 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes vorliegt. Immunologisch ist der LADA durch Typ-1-Diabetes assoziierte Autoantikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GADA), aber auch ICA, IA2A, IAA und ZnT8 oder Inselzellen (ICA) definiert, weitere immunologische Analysen auf T-Zellantworten und lösliche Immunmediatoren zeigen ebenfalls, dass der LADA immunologisch dem Typ-1-Diabetes vergleichbar ist. Zahlenmäßig kommt der LADA doppelt so häufig wie der Typ-1-Diabetes und einiges spricht dafür, den LADA als Sonderform des Diabetes zu sehen, der quasi eine Zwischenform im Spektrum zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes einnimmt. Gemäß den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) wird der LADA dem Typ-1-Diabetes im Erwachsenenalter zugeordnet, da er positiv für Inselantikörper ist, obwohl er sich klinisch durch einen weniger progredienten Verlauf auszeichnet und einem Typ-2-Diabetes entspricht. Derzeit gibt es keine besonderen evidenzbasierten Therapieempfehlungen für LADA-Patienten,

die über die Diabetestherapie bei Typ 1 oder 2 hinausgeht, da es nur sehr wenige Studien gibt, die bisher untersucht haben, ob der LADA von einer bestimmten antihyperglykämischen Therapie profitiert. Daher kann nach aktuellem Erkenntnisstand nur empfohlen werden, die Blutglukose optimal einzustellen, wobei von vielen hier die Insulintherapie aufgrund der Ähnlichkeiten zum Typ-1-Diabetes bevorzugt wird.

KORRESPONDENZADRESSE
Priv.-Doz. Dr. Nanette C. Schloot
Lilly Deutschland GmbH
Medical BU Diabetes
Werner-Reimers-Straße 2–4
61352 Bad Homburg
und
Institut für Klinische Diabetologie am
Deutschen Diabetes Zentrum
Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung an
der Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Klinik für Innere Medizin/Stoffwechsel-
krankheiten am Universitätsklinikum
Düsseldorf

PROGRAMMHINWEIS

Samstag 19. Mai
11.00–12.30 Uhr
Saal C 7.2/7.3 „Stolte“

SYMPOSIUM

**Sonderformen des Diabetes:
Diagnostik und Therapie**

Mundgesundheit Wechselwirkungen zwischen parodontalen Erkrankungen und Diabetes

Jörg Meyle, S. Sonnenschein, J.-M. Herrmann, Gießen



Prof. Dr. Jörg Meyle

Sowohl bei Diabetes mellitus als auch bei Parodontitis handelt es sich um chronische Erkrankungen, die aufgrund ihrer Prävalenz für die Gesundheit unserer Bevölkerung und für das Gesundheitssystem von erheblicher Bedeutung sind. Seit der IV. Mundgesundheitsstudie (2006) ist bekannt, dass über 50 % der Erwachsenen (35- bis 64-Jährigen) an einer mittelschweren bis schweren Parodontitis erkrankt sind, bei den Senioren (65- bis 74-Jährige) liegt dieser Wert bei über 70 %. In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass Diabetes mellitus (Typ 1 und Typ 2) als Risikofaktor für Parodontitis zu betrachten ist.

Parodontitis entsteht aus der Gingivitis, die durch einen bakteriellen Biofilm (Zahnplaque) ausgelöst wird, der sich auf den Zahnoberflächen bildet. Dieser chronische mikrobielle Stimulus induziert eine lokale Entzündungs- und Abwehrreaktion im parodontalen Gewebe. Experimentell wurde nachgewiesen, dass Diabetes diese Reaktion verändert und der Körper des Patienten mit einer hyperinflammatorischen Antwort reagiert, wobei gleichzeitig Heilungs- und Regenerationsprozesse beeinträchtigt sind. Dies hat eine beschleunigte parodontale Destruktion zur Folge, die zu irreversiblen alveolärem Knochenverlust führt und letztendlich mit Zahnverlust enden kann. Rezeptoren für AGE (= advanced glycation end products) werden bei Diabetes mellitus im

parodontalen Gewebe exprimiert und steuern diese Prozesse und veränderten Reaktionen. Zwischen beiden Erkrankungen bestehen bidirektionale Wechselwirkungen, d. h. die Parodontitis ihrerseits hat einen negativen Einfluss auf

die glykämische Kontrolle bei Diabetespatienten und trägt zu diabetischen Komplikationen bei. Dies hängt mit der vermehrten Abgabe von proinflammatorischen Zytokinen zusammen, die lokal nach bakterieller Infektion im Zahnbett produ-

ziert, in die Blutbahn gelangen. Dadurch steigt die Insulinresistenz (Abb. 1).

Wie aus entsprechenden Metaanalysen hervorgeht, hat die parodontale Lokaltherapie einen positiven Einfluss auf die glykämische Kontrolle des Diabetes.

Mit zunehmendem Wissen um die Zusammenhänge und Interaktionen zwischen beiden Erkrankungen, ist es von größter Bedeutung den Patienten diese Beziehungen bewusst zu machen. Darüber hinaus ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Diabetologen und Parodontologen/Zahnärzten wünschenswert.

KORRESPONDENZADRESSE
Prof. Dr. Jörg Meyle
Universität Gießen
Zentrum für ZMK-Heilkunde
Poliklinik für Parodontologie
Schlangenzahl 14
35392 Gießen
Joerg.Meyle@dentist.med.uni-giessen.de

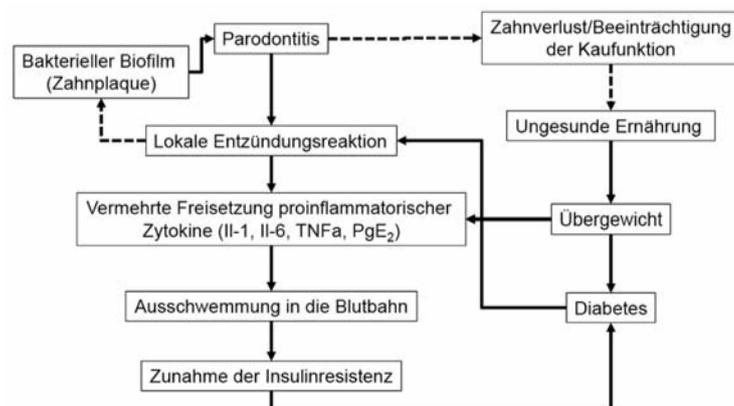


Abb. 1: Wechselwirkungen zwischen parodontalen Erkrankungen und Diabetes mellitus.

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

**SilverStar Förderpreis 2012
Bewerbungsfrist
läuft bis zum 30. Juni**

Auch in diesem Jahr wird der mit 25.000 EURO dotierte SilverStar Förderpreis der BERLIN-CHEMIE AG verliehen. Mit dem Preis werden Projekte oder Initiativen gefördert, die zu einer besseren Versorgung älterer Menschen mit Diabetes beitragen. Bewerben können sich Gesundheitsprofis (z. B. Ärzte, Pflegekräfte oder Apotheker), Angehörige, Freunde, Nachbarn oder selbst Betroffene: Alle, die sich getreu dem Motto „Aktiv für ältere Patienten“ engagieren, sind angesprochen. Alle Informationen zum Förderpreis, zu den bisherigen Gewinnern sowie die Bewerbungsunterlagen 2012 stehen unter www.silverstar-preis.de zur Verfügung. Bewerbungen können noch bis zum 30. Juni 2012 eingereicht werden.

Quelle: BERLIN-CHEMIE AG

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 17. Mai 2012
16.30–18.00 Uhr
Saal C 5.2/5.3 „Berger“

SYMPOSIUM

**Diabetes mellitus und
Mundgesundheit**

Ernährung

Diättherapie – ein Auslaufmodell?

Nicola Haller, Mering

Mit dem Wissen, dass es sich insbesondere beim Typ-2-Diabetes (DMT2) um eine multiple Stoffwechselstörung handelt, die nicht nur den Kohlenhydratstoffwechsel betrifft, sondern auch den Eiweiß- und Fettstoffwechsel, ist die Ernährungstherapie vielschichtig. Patienten stellen in der Beratungspraxis oft immer wiederkehrende Fragen und Bitten: „Was darf ich eigentlich essen? Bitte erstellen Sie mir einen Essenplan!“ Eine regelrechte Diättherapie erfordert dieses multiple Krankheitsbild nicht, wohl aber ein fundiertes Hintergrundwissen seitens des Patienten über den Kaloriengehalt und die Wirkung von Makronährstoffen im Körper.

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass es nicht DIE Ernährungstherapie gibt, aber der Dschungel an diätetischen Angeboten und deren Wirkungen nimmt seit vielen Jahren überhand. Das Puzzlespiel mit den einzelnen Fakten kann damit beginnen.

Stand der Dinge für Kohlenhydrat-Empfehlungen

Einheitliche Beratungsinhalte für die Zufuhrempfehlung gibt es ausschließlich zur Qualität der Kohlenhydrate (KH). Langsam resorbierbare Kohlenhydrate sind hierbei zu bevorzugen. Die Menge der Kohlenhydratportionen hingegen hängt von der Gewichts- und Therapieoption ab und natürlich von der körperlichen Aktivität des Einzelnen.

Patienten mit einer nicht insulinotropen Therapie profitieren wesentlich von einer Maximallast der Kohlenhydratportionen von max. 4 BE/KE (ca. 40–45 g KH) pro Mahlzeit, passend zum Gesamtenergiebedarf und einem Abstand der jeweiligen Mahlzeiten von mindestens drei, maximal fünf Stunden. Diese Empfehlungspraxis hat sich im Beratungsalltag bewährt, ohne jedoch auf evidenzbasierte Ergebnisse zurückgreifen zu können, um die unkalkulierte Reaktion durch Kohlenhydrate auf den Blutzucker zu kanalisieren. Auch das sogenannte 3-Mahlzeitenkonzept kann für übergewichtige Patienten ein Empfehlungsbaustein sein, um die Insulinresistenzproblematik nicht noch weiter zu triggern. Die Klientel mit einer flexiblen Therapie hat kaum Einschränkungen

durch mögliche Anpassungen der Insulindosierung. Der Bewegungsfaktor läuft als Therapiebaustein im Hintergrund natürlich immer mit. Die Homöostase von der Verwertung der Kohlenhydrate und der Insulinverfügbarkeit – und -wirksamkeit bleibt die alles entscheidende Waagschale für eine gute Blutzuckerlage. Aktuell werden kohlenhydratarmer Kostformen in der Diabetologie propagiert, jedoch ohne Berücksichtigung der Diskussion zum Kohlenhydratstoffwechsel und dessen Bedingungen. Eine ballaststoff- und faserreiche Ernährungsweise wird somit für jung und alt empfohlen, ist aber nicht immer umsetzbar.

Stand der Dinge für Fett-Empfehlungen

Die Qualität und die Menge, man betone die Reihenfolge, sollten die Auswahl bestimmen und das Gefäßsystem nicht belasten. Qualitativ hochwertige Fettsäuren wie einfach ungesättigte Fette haben hierfür den Vorzug und bieten nachweislich einen unterstützenden Gefäßschutz. Der mediterranen Küche als Verzehrempfehlung kommt eine immer größer werdende Bedeutung zu. Die aktuelle Studienlage erlaubt, von einer diabetesgerechten Kost zu sprechen. Durch das große Angebot und dem Verbrauch von Fast-Food-Produkten kann diese Empfehlung überwiegend nicht erfüllt werden. Für übergewichtige Klientel sollten die Lebensmittel mit hoher Energiedichte zusätzlich kontraindiziert sein.



Dr. Nicola Haller

Die Effekte einer mediterranen Ernährungsweise sind laut Studienlage wie folgt:

- sie entspricht der diabetesgerechten Kost (Diabetes State of the Art. Komp. Ernährungsmedizin 1. Jahrg. 2009),
- der Lebensstil ist stressarm und bewegungsreich und diabetesgerecht (Shai I, Schwarzfuchs D et al. New Engl J Med 2008, 359: 229–241),
- ein präventiver Nutzen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und Diabetes (Lyon-Diet-Heart-Studie. De Lorgeril et al. 1999),
- eine verbesserte Lebenserwartung (Trichopoulou A et al. BMJ 2005; 330: 99),
- der Glukosemetabolismus und die Insulinsensitivität werden positiv

Integrieren oder nicht? Der Body Mass Index bekommt Konkurrenz vom WtHR

Eine neue Risikoeinschätzung mittels des sogenannten WtHR (waist-to-height-ratio): Es handelt sich bei dieser Beurteilungsgröße um einen Quotienten von dem Taillenumfang [cm] zur Körpergröße [cm]. Der Studienleiter zum WtHR Schneider aus der LMU München untersuchte mit seinem Team 11.000 Probanden zum Risikoprofil für das Vorkommen von Diabetes, Herzinfarkt und Schlaganfall. Das gesundheitliche Risiko wurde über 3–8 Jahre beobachtet. Differenzierte Beobachtungen können den Schluss zulassen, dass der WtHR den BMI ablöst.

beeinflusst (Pérez-Jiménez F et al. Diabetologia 2001; 44: 20038–2043).

Stand der Dinge für Eiweiß-Empfehlungen

Pflanzliche Eiweißträger mit weniger Energie/Gramm sind vorteilhaft. Die Verzehrgeohnheiten liegen in Deutschland leider mehr bei den tierischen Eiweißen mit deren negativ wirkenden Fettsäuren im Schlepptau. Die Empfehlung einer Low-Carb-Kostform spart Kohlenhydrate ein und erniedrigt den Triglyceridspiegel nachweislich, stellt jedoch durch die hohen Anteile tierischer Fette ein Gefäßproblem dar, wie es bei DMT2 ohnehin der Fall ist. Glukoplastische Aminosäuren können insbesondere bei DMT1 die Blutzuckerschwankung zusätzlich beeinflussen.

Stand der Dinge zur Flüssigkeitsbilanz

Die Auswahl der Getränke sollte sich auf energiearme bzw. energiefreie Flüssigkeiten beschränken, mit einer Menge von 1,5–2 l/d. Die Nahrungszufuhr ergänzt mit 800 ml die Bilanz. Softdrinks sorgen nicht nur bei Übergewicht für eine Bilanzverschlechterung, sie sind auch oft für Blutzuckerschwankungen verantwortlich.

Stand der Dinge zur Gesamtenergie

Das Gewicht nach erfolgter Gewichtsreduktion zu stabilisieren, ist eine leitliniengerechte Forderung. Das Gewicht um die Summe X zu reduzieren, ist vom bestehenden zu hohen Körpergewicht abhängig.

Die negative Energiebilanz – Resümee der einzelnen Fakten

Das Hin und Her um die Rolle der Kohlenhydrate drückt sich u. a. in den Ernährungspyramiden (vgl. DDG mit low fat vs. WILLETT und LUDWIG mit low carb) aus. Starre Ernährungsweisen und Ernährungsempfehlungen haben mit der aktuell praktizierten Diabetestherapie in der Diabetologie keine Berechtigung mehr. Vielmehr sind die pathophysiologischen Bedingungen im Körper, das aktuelle Körpergewicht, die Laborparameter wie Cholesterin, Triglyceride, Harnsäure und die

aktuelle Therapie die tragenden Säulen, um eine geeignete Ernährungsform zu finden. Die Kriterien für eine gute Ernährungsweise sind:

- der Stoffwechsel im Körper darf durch die Lebensmittelauswahl und die Energiemenge nicht zusätzlich belastet werden,
- individuelle Ernährungsmuster haben ihre Berechtigung und sollten in die Beratung einfließen, um eine nachhaltige Veränderung zu gewährleisten,
- das vereinbarte Ziel der Gewichtsreduktion hängt von einigen Faktoren wie dem Ausgangsgewicht, bisherigen Gewichtsschwankungen, Bewegungsaktivität, Vererbung etc. ab.

Ob die Erklärungen für zuträgliche Ernährungsweisen immer angenommen werden können, bezweifeln Fachleute. Die Nationale Verzehrstudie II zeigte u. a., dass Menschen der unteren sozialen Schichten ganz andere Vorstellungen von ihrem Körper haben und eine andere Auffassung von Gesundheit.

Die Verhaltensweisen und die Gewohnheiten bieten in der Regel die größere Hürde für die Umsetzung von ausgesprochenen Ernährungsempfehlungen, einerlei für welche sich der Therapeut oder/und der Patient entschieden hat. Somit wird die Ernährungsanamnese das Ausgangskriterium einer Empfehlung, gefolgt von der aktuellen Auswertung der Laborergebnisse bzw. der Risikofaktoren sowie des Gewichts und des Bewegungsverhaltens.

Die sogenannte Diättherapie ist relativiert oder?!

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. rer. medic. Nicola Haller
medipäd
Am Mitterfeld 11, 86415 Mering
dr.nicola.haller@medi-paed.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. Mai 2012
13.00–14.30 Uhr
Saal C 1.1.1 „Schöffling“

SYMPOSIUM

Fakten und Mythen der Ernährungstherapie

Seelische Gesundheit

Depression und Diabetes bei Älteren

Jürgen Fischer, Alexander Menges, Stuttgart

Diabetes mellitus ist eine der bedeutendsten somatischen Krankheiten in Deutschland. Depressionen sind mit ca. 6 Millionen betroffenen Bürgern fast ebenso häufig wie Diabetes-mellitus-Erkrankungen. Beide Erkrankungen haben eine erhebliche Krankheitslast. Komorbidität ist häufig. Bei Menschen mit Diabetes

besteht ein deutlich erhöhtes Krankheitsrisiko für eine Depression. Depression kann ein Risikofaktor für Typ-2-Diabetes sein. Depressive Erkrankungen führen zu verringerter Leistungsfähigkeit, risikoreichem Gesundheitsverhalten, Rückzug und letztlich auch zu einer erhöhten Mortalität, nicht nur auf-

grund von Suiziden. Depressive Störungen sind im Alter häufig mitgetriggert und schwierig zu erkennen. Sie unterscheiden sich, insbesondere bei hinzutretenden kognitiven Beeinträchtigungen, oft deutlich in ihrer Symptomatik von den depressiven Symptomen in jüngerem Lebensalter. Eine frühe Dia-



Dr. Dipl.-Psych. Jürgen Fischer

gnostik, Differenzialdiagnostik und Behandlung, die die Besonderheiten von Altersdepressionen berücksichtigt, ist erforderlich, um Chronifizierung und Sekundärschäden zu vermeiden. Die Psychopharmakotherapie mit Antidepressiva ist oft wegen weiterer somatischer Begleiterkrankungen schwierig. Oft ist ein Off-label-Einsatz unvermeidlich. Psychotherapeutische Ansätze müssen auf die Möglichkeiten und Bedürfnisse der älteren Patienten angepasst sein.

Epidemiologische Zusammenhänge, diagnostische Hilfsmittel und Behandlungsverfahren werden dargestellt.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Dipl.-Psych. Jürgen Fischer
Zentrum für Seelische Gesundheit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie für Ältere
Klinikum Stuttgart
Priebnitzweg 24
70374 Stuttgart

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 19. Mai 2012
11.00–12.30 Uhr
Saal C 1.1.1 „Schöffling“

SYMPOSIUM

Diabetes und Alter

Umweltmedizin

Luftschadstoffe und Typ-2-Diabetes

Wolfgang Rathmann, Düsseldorf



Dr. Wolfgang Rathmann

Die Entstehung des Typ-2-Diabetes ist nicht endgültig geklärt. Sowohl genetische Faktoren als auch Lebensstil sowie Umwelteinflüsse spielen eine Rolle. In den letzten Jahren sind Umweltfaktoren wie Luftverschmutzung, Belastung mit Pestiziden und Passivrauchen mit der Entwicklung eines Typ-2-Diabetes in Zusammenhang gebracht worden. Als Marker für verkehrsbedingte Luftschadstoffbelastung werden in der epidemiologischen Forschung vor allem Feinstaub und Stickstoffoxide gemessen. Stickstoffoxide entstehen bei Verbrennungsprozessen mit hohen Temperaturen, z. B. in Kraftfahrzeugmotoren, und steigen in verkehrsnahen Regionen deutlich an. Feinstaub entsteht im Straßenverkehr z. B. bei der Verbrennung von Dieselkraftstoff und durch Brems- und Reifenabrieb.

Tierexperimentelle Daten

Eine Feinstaubbelastung ($PM_{2,5}$) führte über zehn Wochen im Tiermodell (Mäuse) zur Abnahme der Insulinsensitivität und zu höheren Blutglukosewerten (Sun 2009). Weiterhin fand sich eine subklinische Inflammation und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine Zunahme der viszeralen Adipositas (Sun 2009). Eine kontinuierliche Luftschadstoffbelastung (10 Monate) war bei Mäusen mit der Ausbildung einer verminderten Glukosetoleranz und einer peripheren Insulinresistenz assoziiert (Xu 2011). Es fand sich im Tiermodell nicht nur eine Inflammation der Lunge, sondern auch des viszeralen Fettgewebes (Xu 2011). Feinstaubbelastung führt somit zu einer systemischen proinflammatorischen Response, die wiederum eine Rolle bei der Entwicklung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes spielt. Luftschadstoffe stellen einen neuen Faktor dar, der für die Pathogenese der Insulinresistenz relevante inflammatorische Prozesse induzieren kann (Abb. 1).

Epidemiologische Daten

Der mögliche Zusammenhang zwischen Feinstaubbelastung und dem Auftreten eines Typ-2-Diabetes wurde bisher in vier prospektiven Kohortenstudien gezeigt (Stand 04/2012). Eine im Ruhrgebiet durchgeführte Untersuchung fand weltweit erstmalig einen Zusammenhang zwischen Feinstaub- (PM_{10}) und Stickstoffdioxidkonzentrationen (NO_2) am Wohnort mit der Diabetesinzidenz (Krämer 2010). Zwischen 1990 und 2006 trat bei 187 (10,5 %) der zu Studienbeginn 55-jährigen Teilnehmerinnen in der SALIA-Stu-

die neu ein Typ-2-Diabetes auf. Die Teilnehmerinnen aus dem verkehrsreichen Ruhrgebiet und dem ländlichen Münsterland hatten ein um 15–42 % höheres Erkrankungsrisiko, wenn sie einer hohen Konzentration von Feinstaub und NO_2 ausgesetzt waren (pro Interquartil-Range [IQR] der Schadstoffexposition). Der Zusammenhang von Umweltbelastung und erhöhtem Diabetesrisiko war bei einer bereits bestehenden Aktivierung des Immunsystems (hohe C3c-Konzentration) stärker ausgeprägt. Für wichtige Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes wie Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen ist ein Zusammenhang mit niedrigem Bildungsstand, Einkommen und beruflichen Status gezeigt worden. Dementsprechend wurde auch eine höhere Diabetesinzidenz bei Personen mit niedriger sozialer Lage gefunden. In der SALIA-Studie waren Luftschadstoffe unabhängig von niedriger Bildung, Adipositas und Rauchen mit einem erhöhten Diabetesrisiko assoziiert (Krämer 2010).

Die zweite Studie war eine Auswertung der Nurses Health (NHS: n = 3794 inzidente Diabetesfälle) und der Health Professionals Follow-up-Studien (n = 688 Fälle) in den USA (Puett 2011). Nach Adjustierung für verschiedene andere Risikofaktoren wie BMI und körperliche Aktivität fand sich zunächst kein signifikanter Zusammenhang zwischen Feinstaubbelastung ($PM_{2,5}$) und Diabetesinzidenz. Allerdings war das Diabetesrisiko in der NHS für Frauen, deren Wohnort nahe an einer dicht befahrenen Straße lag (<50 m Distanz) um 20 % erhöht (Puett 2011). Die Wohnentfernung zur Straße ist ein einfacher valider Indikator der Verkehrsimmissionsbelastung. Die dritte bisher publizierte Studie stammt ebenfalls aus den USA und umfasste ein soziodemographisch breiteres Kollektiv als die NHS (Coogan 2012). In der Black Women's Health Study aus Los Angeles (n = 3992) traten zwischen 1995–2005 insgesamt 183 inzidente validierte Fälle von Typ-2-Diabetes auf. Nach umfassender Adjustierung für Alter,

BMI, Bildung, Einkommen, regionaler Deprivation, Rauchen, Alkoholkonsum und körperlicher Aktivität fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Stickstoffoxiden (NO , NO_2 ; IQR) und Diabetesinzidenz (Incidence Rate Ratio, IRR: 1,25; 95%Konfidenzintervall [KI]: 1,07–1,46) (Coogan 2012). Der Zusammenhang mit der Feinstaubbelastung ($PM_{2,5}$) war schwächer und nach Adjustierung nicht mehr signifikant (IRR: 1,63; 0,78–3,44).

In die Danish Diet, Cancer and Health Cohort wurden 1993–97 insgesamt 57.053 Einwohner ohne bekannten Diabetes aus Kopenhagen und Aarhus eingeschlossen. Dem Dänischen Diabetesregister wurde nach einer Beobachtungszeit von fast zehn Jahren die Information für Neuerkrankungen entnommen: bei 5,5 % der Teilnehmerinnen (2877 Personen) lag inzwischen eine Diabetesdiagnose vor. Im altersadjustierten Modell waren sowohl die zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen wohnortnahen NO_2 -Konzentrationen (pro IQR: 8–11 % Risikoerhöhung) als auch die Wohnentfernung zu einer dicht befahrenen Straße (<50 m) mit einem signifikant erhöhten Diabetesrisiko assoziiert (Hazard ratio; 95%KI: 1,20; 1,06–1,36) (Andersen 2012). Der Zusammenhang der Diabetesinzidenz mit NO_2 war bei Personen mit gesünderem Lebensstil (Nichtraucher, körperlich Aktive) etwas stärker ausgeprägt (Andersen 2012). Entweder ist der geringe Effekt von Luftschadstoffen auf das Diabetesrisiko bei Personen mit einem niedrigen Risiko leichter nachweisbar oder körperlich aktive Personen verbringen mehr Zeit außerhalb der Wohnung und sind damit mehr exponiert.

Auch in Querschnittuntersuchungen fand sich ein Zusammenhang zwischen NO_2 mit der Diabetesprävalenz (Brook 2008) sowie eine positive Korrelation zwischen NO_2 -Konzentrationen am Wohnort mit Nüchternblutglukose und HbA_{1c} (Chuang 2011).

Grenzwerte für Feinstaub zur Prävention des Typ-2-Diabetes?

Wie groß der Anteil des Straßenverkehrs am Diabetesrisiko ist, lässt sich derzeit noch nicht abschätzen. Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen Schadstoffbelastung und Typ-2-Diabetes bei Menschen bedarf weiterer Studien. Selbst geringe Effekte hätten jedoch eine enorme Relevanz, angesichts der

weltweiten Anzahl Betroffener. Die bisher vorliegenden Studien legen jedenfalls nahe, dass saubere Luft in Städten einen größeren Einfluss auf die Gesundheit der Anwohner hat, als bisher bekannt war. Deshalb ist wichtig, dass die Ergebnisse auch die Politik erreichen, um Überschreitungen von Grenzwerten z. B. für Feinstaubpartikel zu verhindern.

LITERATUR

- Andersen ZJ, Raaschou-Nielsen O, Kettel M, Jensen SS, Hvidberg M, Loft S, Tjønneland A, Overvad K, Sørensen M. Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution: a cohort study. *Diabetes Care* 2012; 35: 92-8
- Brook RD, Jerrett M, Brook JR, Bard RL, Finkelstein MM. The relationship between diabetes mellitus and traffic-related air pollution. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 32-8
- Chuang KJ, Yan YH, Chiu SY, Cheng TJ. Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan. *Occup Environ Med* 2011; 68: 64-8
- Coogan PF, White LF, Jerrett M, Brook RD, Su JG, Seto E, Burnett R, Palmer JR, Rosenberg L. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation* 2012; 125: 767-72
- Krämer U, Herder C, Sugiri D, Strassburger K, Schikowski T, Ranft U, Rathmann W. Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1273-9
- Puett RC, Hart JE, Schwartz J, Hu FB, Liese AD, Laden F. Are particulate matter exposures associated with risk of type 2 diabetes? *Environ Health Perspect* 2011; 119: 384-9
- Sun Q, Yue P, Deulilias JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation* 2009; 119: 538-546
- Xu X, Liu C, Xu Z, Tzan K, Zhong M, Wang A, et al. Long-term exposure to ambient fine particulate pollution induces insulin resistance and mitochondrial alteration in adipose tissue. *Toxicol Sci* 2011; 124: 88-98

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Wolfgang Rathmann
Institut für Biometrie und Epidemiologie
Deutsches Diabetes-Zentrum
Leibniz Zentrum für Diabetesforschung
an der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
Auf'm Hennekamp 65
40225 Düsseldorf
rathmann@ddz.uni-duesseldorf.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. Mai 2012
11.00–12.30 Uhr
Saal C 5.2/5.3 „Berger“

SYMPOSIUM

Umweltfaktoren und Diabetes

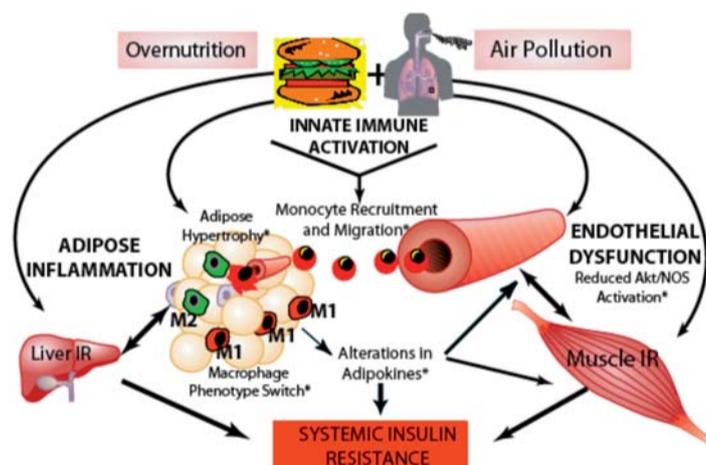


Abb. 1: Luftverschmutzung, Inflammation und Insulinresistenz (nach Sun et al 2009).

MEDNEWS

DDG über die Verordnungsquoten

Seit 2008 setzen Krankenkassen und Kassenärztliche Vereinigungen jedes Jahr Verordnungsraten für bestimmte Arzneimittelgruppen fest. In einer aktuellen Stellungnahme kritisiert die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) diese Zielvorgaben als unwissenschaftlich und warnt vor Gesundheitsrisiken für Menschen mit Diabetes. Kritik übt die DDG an der intransparenten methodischen Vorgehensweise zur Festsetzung der Verord-

nungsquoten für Metformin und Sulfonylharnstoffe sowie GLP-1-Rezeptoragonisten. „Die Entstehung der Zielvorgaben ist unklar und wird in den zugänglichen Dokumenten hierzu nicht erläutert“, kritisiert Prof. Dr. Michael Nauck. „Inwieweit sie sich also aus Ist-Zahlen ableiten lassen und welche Überlegungen hinter den vereinbarten Quoten stecken, bleibt unklar“, führt der Experte aus. Besonders auffällig sei, dass für verschiedene Bundesländer unter-

schiedliche Zielvorgaben formuliert sind. Hauptkritikpunkt der DDG sind jedoch die gesundheitlichen Risiken, die sich aus der starren Quotierung der Präparate ergeben. Denn zwischen 15 und 35 % der Diabetespatienten vertragen Metformin und Sulfonylharnstoffe nicht, wie Studien belegen. Die Betroffenen leiden unter Magen-Darm-Nebenwirkungen (Metformin) oder sind aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunk-

tion dem Risiko schwerer Unterzuckerungen ausgesetzt (Sulfonylharnstoffe), sobald sie die Tabletten einnehmen.

„Wenn Ärzte sich in ihrem Ordnungsverhalten konsequent an den Vergabequoten orientieren, müssen sie zwangsläufig gegen Kontraindikationen verstoßen oder Unverträglichkeiten riskieren“, warnt DDG-Präsident Prof. Dr. Stephan Matthaei. „Eine Missachtung dieser Gegenanzeigen oder Inkaufnahme von Intoleranzen kann unter Umständen einem Kunstfehler

gleichkommen, für den Ärzte zur Verantwortung gezogen werden können.“

Die DDG fordert die Kassenärztlichen Vereinigungen daher auf, als Verhandlungspartner der Krankenkassen darauf zu drängen, die Zielvorgaben auf eine wissenschaftlich fundierte Basis zu stellen. Die vollständige „Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft zu Leitsubstanzquoten für die Verordnung von Antidiabetika“ finden Sie auf der Homepage der DDG.

Quelle: DDG 2012

BUCHTIPPS

Richard I. G. Holt, Neil A. Hanley

Essential Endocrinology and Diabetes

392 Seiten
Verlag: John Wiley&Sons;
6. Auflage (20. Januar 2012)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 1444330047
Preis: 50,99 €

Essential Endocrinology and Diabetes is fully up-to-date with the latest knowledge and concepts on the workings of the endocrine system. It explains the key principles of endocrine physiology in an easy reading style popular with students, clinicians and scientists. The invaluable background on basic science and investigation, including new molecular techniques, provides the foundation for detailed discussion of the diagnosis and management of clinical endocrine disorders and diabetes. The teaching style and presentation has been strengthened throughout, and includes learning objectives and "recap" links at the beginning of each chapter that remind the reader of key findings and principles, while cross-referencing makes it easy to locate related information quickly and efficiently.

Nicholas Katsilambros, Christina Kanaka-Gantenbein, Stavros Liatis, Konstantinos Makrilakis, Nikolaos Tentolouris

Diabetic Emergencies

220 Seiten
Verlag: John Wiley&Sons;
2. Auflage (2. September 2011)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 0470655917
Preis: 57,99 €

The book explores both the clinical presentation of serious diabetic emergencies (like ketoacidosis, hyperosmolar coma, and severe hyper and hypoglycemia) that consultants and hospital staff encounter in practice and the best methods of both managing the emergencies and also administering follow-up guidance/care. All chapters are clearly structured to highlight: definition of emergency; epidemiology; potential causes, diagnosis, clinical management (including problem areas), follow-up management/care; and patient advice.

There are case studies to aid clinical understanding, as well as 5-7 multiple choice questions and several key points/take-home message boxes in every chapter.

David Levy

Practical Diabetes Care

336 Seiten
Verlag: John Wiley&Sons;
3. Auflage (4. Februar 2011)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 1444333852
Preis: 37,99 €

This new and completely revised third edition is a concise, systematic and highly practical guide to the care of patients with Type 1 and Type 2 diabetes. Clinically and problem-based, it covers emergency, inpatient and ambulatory diabetes care in the hospital and community, focusing particularly on difficult, grey and contentious areas of management, and seeks to guide advanced practitioners through problems that are not always emphasised.

Up to date clinical trial results have been incorporated, as well as concise discussions of lifestyle approaches to diabetes management, and it includes a new chapter on psychological problems in diabetes. It is now fully referenced with PubMed PMID numbers and all HbA1c measurements are quoted in DCCT and IFCC units.

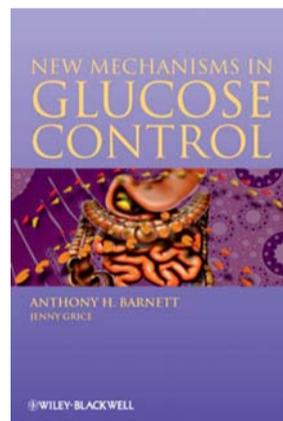
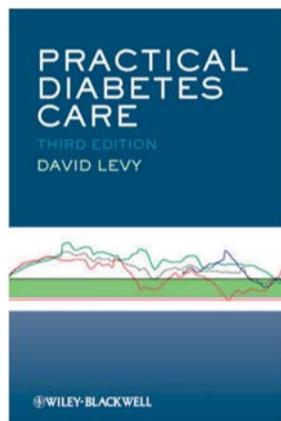
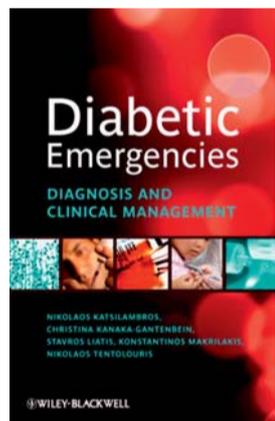
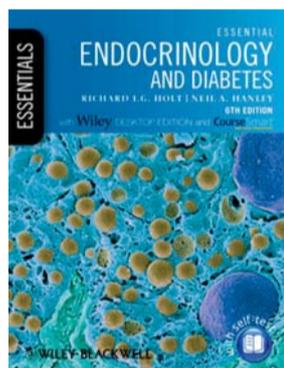
Anthony H. Barnett, Jenny Grice

New Mechanisms in Glucose Control

72 Seiten
Verlag: John Wiley&Sons;
1. Auflage (8. Juli 2011)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 1444334611
Preis: 25,99 €

New Mechanisms in Glucose Control presents a clear overview of the new drugs and treatment therapies that have been developed in recent years to help improve glycaemic management for the diabetic patient, namely the incretinmimetics (GLP-1 agonists) and DPP-4 inhibitors. It also considers other drug classes currently in development and undergoing clinical trials including the SGLT2 inhibitors and other pipeline products. In addition to pharmacotherapeutic agents, the role of bariatric as a management tool for diabetes is covered as well as consideration of the organisation of diabetes care with a community focus.

This indispensable pocketbook details the newer treatments and offers a comparison with more traditional agents including sulphonyureas, glitazones and insulin.



KALENDER DIABETOLOGIE/ENDOKRINOLOGIE

07.–09.06.2012

Gemeinsame Jahrestagung der Sektion Angewandte Endokrinologie der DGE und der DGAE

Hamburg
<http://endokrinologie.net>

08.–12.06.2012

72nd Annual Meeting and Scientific Sessions of the American Diabetes Association

Philadelphia, USA
www.diabetes.org

23.06.2012

Intensiv-Kurs Diabetes Teil A – Fortbildung für Ärzte und Schulungspersonal (für Einsteiger)

Bad Mergentheim
www.diabetes-zentrum.de

23.–26.06.2012

ENDO 2012 – Endocrine Society 91st Annual Meeting

Houston, USA
www.endo-society.org

28.–30.06.2012

27. Internationales Donau-Symposium über Diabetes mellitus –

7. Kongress der Zentraleuropäischen Diabetesgesellschaft

Budapest, Ungarn
www.donausymposium.de

25.–28.07.2012

1st African Diabetes Congress

Arusha, Tansania
www.idf.org/regions/africa

28.07.2012

Workshop „Diabetischer Fuß“ – Intensiv-Seminar für Ärzte, Schulungspersonal und Podologen Risikopatienten zur Prävention des Typ-2-Diabetes

Bad Mergentheim
www.diabetes-zentrum.de

01.09.2012

10. Dortmunder Diabetes Forum

Dortmund
www.comed-kongresse.de

08.–11.09.2012

34th European Society of Clinical Nutrition and Metabolism 34th Congress 2012 – ESPEN

Barcelona, Spanien
www.espen.org

11.–15.09.2012

International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders 17th World Congress – IFSO 2012

Delhi, Indien
<http://ifsoindia2012.com/>

13.–16.09.2012

EMBO/EMBL Symposium: Diabetes and Obesity

Heidelberg
www.embo-embl-symposia.org/symposia/2012/EES12-05/index.html

20.–23.09.2012

51st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology – ESPE

Leipzig
www.espe2012.org

01.–05.10.2012

EASD - 48th Annual Conference of the European Association for the Study of Diabetes

Berlin
www.easd2012.com

26.–27.10.2012

Primary Care Diabetes Europe 12th International Conference – PCDE 2012

Barcelona, Spanien
pcdeurope2012.semfyccongresos.com

08.–11.11.2012

The 4th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)

Barcelona, Spanien
www.codhy.com/2012

14.–17.11.2012

2nd Global Diabetes Summit 2012

Columbus, USA
<http://diabetesresearch.osu.edu/2012-Global-Summit/>

22.–23.11.2012

Herbsttagung der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

Bern, Schweiz
www.sgedssed.ch

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl
bettina.baierl@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

MEDIA BERATUNG

Miryam Preußner
Tel.: 06201 / 606-127
miryam.preusser@wiley.com

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.

Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 16/36. Jahrgang
Berlin, im Mai 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 WILEY-BLACKWELL