

"Late Breaking"-Abstrakts: Pathophysiologie und Klinik des Typ 2-Diabetes

Vorsitz: B. A. Menge, Bochum; K. Parhofer, München

P298

Gene-metabolite networks for signature of insulin action in humans*Rudovich N.^{1,2}, Pivovarova O.^{1,2}, Erban A.³, Gögebakan Ö.^{1,2}, Pfeiffer A.F.H.^{1,2}, Nikiforova V.J.³*¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE) Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Germany, ²Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany, ³Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Potsdam-Golm, Germany**Objective:** Insulin is the major metabolic hormone with multilevel and systemic effect on the body. Few studies describe insulin-dependent transcriptome changes and no data exist for insulin-related plasma metabolome. We investigated the regulation of subcutaneous adipose tissue (SAT) gene expression during different glucose/insulin concentrations and its relation with insulin-induced changes of plasma metabolome.**Design and methods:** Healthy subjects (n=14) underwent a saline-infusion test (INF) and/or a hyperinsulinemic-euglycemic clamp (EC), and/or a hyperinsulinemic-hyperglycemic clamp (HC). SAT biopsy and plasma samples were taken before and at 240 min of the tests. Full human genome Agilent chips were used for transcript profiling, and GC-TOF/MS analysis was applied to get the metabolome of plasma. We created a gene-metabolite network for each experiment and extracted the insulin effects in respect to blood glucose concentrations by alternative network subtraction analysis.**Results:** Insulin down regulates about 16% of plasma metabolome under euglycemia, while simultaneous expressional changes are only minor. In the subtracted network of EC, insulin was directly connected only with two genes and two metabolites (tetradecanoate and octadecanoate). Moreover, a clock-gene NR1D2 was a major "hub" in this network and was negatively correlated with insulin. The resting network structure included the six hubs of predominantly fatty acids and their derivatives. In the network of HC, the major "hub" was fructose. From the six genes, included in this network, five were genes encoding transcriptional factors.**Conclusions:** The gene-metabolite signatures of insulin action allow us to visualise insulin-dependent patterns of gene-metabolite interactions and helps to further understanding the mechanisms involved in the pathogenesis of obesity and T2DM.

P299

Mechanisms of genetically-determined diabetes resistance and susceptibility in db/db mice*Lechner A.^{1,2}, Puff R.¹, Dames P.¹, Weise M.¹, Parhofer K.G.¹, Göke B.¹*¹Medizinische Klinik 2; Klinikum Großhadern, München, Germany, ²Medizinische Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany**Aims / hypothesis:** Leptin receptor-deficient db/db mice are a commonly used research model and it is known that the genetic background, on which the mutation is bred, modulates the mice's phenotype. While diabetes-resistant strains exhibit persistent hyperinsulinemia, susceptible backgrounds show progressive hyperglycemia and islet involution. The primary mechanisms of this phenotypic difference however are not known. Differences in insulin resistance, beta cell function, proliferation and apoptosis possibly contribute. We hypothesized that following the phenotypic divergence between two strains of db/db mice with different susceptibility to diabetes would allow us to address this issue.**Methods:** We studied C57BLKS/J (diabetes-susceptible) and C57BL/6 (diabetes-resistant) db/db mice and heterozygous controls from 5 to 12 weeks of age. We measured body weight, fasting blood glucose, plasma insulin, beta cell mass, beta cell proliferation and apoptosis.**Results:** Comparable insulin resistance developed in the two db/db strains, which was well compensated for in both groups until 7 weeks of age. At 9 weeks C57BLKS/J mice became hyperglycaemic while a further increase of beta cell mass secured fasting hyperinsulinemia and normoglycaemia in C57BL/6. Correspondingly, a high rate of beta cell proliferation was sustained and islet cell apoptosis was low in this strain. Basal beta cell function was not significantly different between the two genetic backgrounds.**Conclusions:** Genetically-determined diabetes resistance in db/db mice results from a continuous beta cell mass adaptation facilitated by sustained hyperproliferation and a low rate of apoptosis. Conversely, the age-dependent failure of this compensation is a major factor of diabetes susceptibility in this model.

P300

Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 in Baden-Württemberg: Eine Analyse der Versicherten der AOK Baden-Württemberg 2006-2008

Boehm B.¹, Hoberg R.², Hermann C.², Graf J.², Knappstein S.², Köppel R.², Mannuß J.², Hauner H.³, Boehme M.W.J.⁴

¹Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Ulm, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany, ²AOK Baden-Württemberg, Stuttgart, Germany, ³Else Kröner-Fresenius Zentrum für Ernährungsmedizin der TU München, Freising-Weihenstephan, Germany, ⁴Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart, Stuttgart, Germany

Fragestellung: Schätzungen an Hand einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen zeigen seit Jahren eine steigende Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland auf zuletzt ca. 9%. Entsprechende Zahlen für Baden-Württemberg liegen bislang nicht vor. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, aktuelle Daten zur Prävalenz des Diabetes mellitus auch in Baden-Württemberg anhand von vergleichbaren Krankenkassendaten zu gewinnen. Die Häufigkeit des Typ 2 Diabetes mellitus wurde altersabhängig erfasst.

Methodik: Basierend auf dem Datenbank-System der AOK Baden-Württemberg, das personenbezogenen Daten generiert, wurden alle Versicherten mit Diabetes mellitus Typ 1 (T1D, ICD-10-Diagnose E10) oder Diabetes mellitus Typ 2 (T2D, ICD-10-Diagnosen E11-E14) identifiziert. Ausgewertet wurden die Datensätze für 2006 bis 2008. In Analogie zu den Erhebungen bei den AOK-Versicherten in Hessen wurden für die Prävalenzberechnungen nur die Versicherten berücksichtigt, die pro Jahr durchgängig versichert waren, in mindestens 3 von den 4 Quartalen eine entsprechende Diagnose oder in mehreren Quartalen wiederholte Verordnungen von Antidiabetika oder zusätzlich zur Verordnung eines Antidiabetikums eine Diabetesdiagnose oder Blutzucker bzw. HbA1C-Messungen aufwiesen.

Ergebnisse: In die endgültige Auswertung konnten 3.064.652 (2006); 2.989.355 (2007) bzw. 2.916.621 (2008) Versicherte einbezogen werden, wobei die Prävalenz des bekannten Diabetes bei 1,21% (2006); 1,27% (2007) bzw. 1,31% (2008) für T1D und 11,12% (2006), 11,24% (2007) bzw. 11,36% (2008) für T2D lag. Für das Jahr 2008 war die Verteilung der Häufigkeiten in den verschiedenen Altersgruppen beim T2D wie folgt: 0-18 LJ: 0,70%/0,37%; 19-30 LJ: 0,85%/1,12%; 31-40 LJ: 1,71%/1,88%; 41-50 LJ: 7,21%/4,81%; 51-60 LJ: 15,69%/10,73%; 61-70 LJ: 26,13%/18,4% und > 70 LJ: 48,01%/62,79% (Männer/Frauen). Insgesamt waren mehr Frauen als Männer an einem Diabetes mellitus erkrankt.

Schlussfolgerungen: Im Gegensatz zu den Untersuchungen in Hessen konnten alle Versicherten der AOK Baden-Württemberg in die Auswertung einbezogen werden. Die Zahl der Menschen mit Diabetes mellitus in Baden-Württemberg ist im Vergleich zu den bisherigen Schätzungen vergleichbar als hoch zu bezeichnen. Bedeutsam ist ein deutlicher Anstieg nach dem 40-zigsten Lebensjahr. Die Zahl der Menschen mit einem T2D nach dem 70. Lebensjahr liegt zusammengefasst bei über 50%. Die zu erwartende Änderung in der Alterspyramide des Landes Baden-Württemberg wird die Diabeteshäufigkeit in den nächsten Jahren weiter ansteigen lassen. Dieses unterstreicht die Bedeutung der Notwendigkeit einer verstärkten Prävention in Zukunft.

P301

Psychologische Insulinresistenz bei geriatrischen Patienten mit Diabetes mellitus

Abel A.¹, Bahrmann A.K.^{1,2}, Petrak F.³, Kubiak T.⁴, Hummel J.¹, Kopf D.¹, Oster P.¹

¹Bethanien Krankenhaus, Geriatriisches Zentrum an der Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany, ²Stipendiatin Forschungskolleg Geriatrie der Robert Bosch Stiftung, Stuttgart, Germany, ³Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des LWL-Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany, ⁴Institut für Psychologie, Universität Greifswald, Greifswald, Germany

Ängste und Vorbehalte gegenüber einer indizierten Insulintherapie (psychologische Insulinresistenz = PIR) sind bei Patienten mit Diabetes weit verbreitet. Bisher ist unklar, in welchem Ausmaß multimorbide ältere Diabetiker hiervon betroffen sind. Ziel der Studie ist eine systematische Erfassung von PIR bei geriatrischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM) mit und ohne Insulintherapie.

Patienten und Methoden: 57 multimorbide geriatrische Diabetiker aus dem Bethanien Krankenhaus Heidelberg wurden untersucht (weiblich 68,4%, Alter: 82,8±6,9 J., HbA1c-Wert: 6,9±1,3%, Diabetesdauer 12,3 (0,1- 47,2) J., Body-Mass-Index 26,9±5,2 kg/m²). Es wurden Stoffwechselfparameter, Daten zur Diabetesbehandlung, PIR (BIT-Fragebogen), Einstellungen zur Insulintherapie (ITAS- Fragebogen), Kognition (MMSE), Pflegebedürftigkeit (Barthel-Index), Depression (HADS), Lebensqualität (WHO-5) und die Therapiezufriedenheit (DTSQ, erfaßt. 17 Patienten erhielten eine rein diätetische Therapie, 14 orale Antidiabetika (OAD), 19 Insulin und 7 eine Kombinationstherapie Insulin+ OAD. Verglichen wurden die Barrieren der Insulintherapie bei Patienten mit und ohne Insulintherapie.

Ergebnisse: Insulin-naive Patienten wiesen eine signifikant ausgeprägtere PIR im Vergleich zu Patienten auf, die bereits Insulin spritzten (BIT-Summe: 61 (34-96) vs. 47,5 (26-75) Punkte, p=0,01). Insbesondere befürchteten sie häufiger eine Überforderung (p=0,03) und eine Stigmatisierung durch die Insulintherapie (p< 0,001). Injektionsängste, Hypoglykämieängste sowie positive insulinbezogene Ergebniserwartung unterschieden sich tendenziell (p< 0,1), aber nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Die psychologische Insulinresistenz älterer multimorbider Patienten mit Typ 2 Diabetes ist insbesondere bei insulin-naiven Patienten deutlich ausgeprägt. Im Gegensatz zu publizierten Ergebnissen an jüngeren Patienten bei denen Hypoglykämieängste im Vordergrund stehen, befürchteten ältere Typ-2-Diabetiker vor allem eine Stigmatisierung und Überforderung durch die Insulintherapie.

P302

Albuminurie und Typ 2-Diabetesrisiko - Eine prospektive Studie

Heidenreich A.¹, Pistrosch F.¹, Köhler C.¹, Henkel E.¹, Schaper F.¹, Bornstein S.R.², Hanefeld M.¹

¹GWT TUD GmbH, Zentrum für Klinische Studien, Dresden, Germany, ²Universitätsklinik Dresden Carl Gustav Carus, Medizinische Klinik 3, Dresden, Germany

Fragestellung: Albuminurie ist mit dem Metabolischen Syndrom assoziiert. Sie spiegelt einen generalisierten Endothelschaden wider und wird als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Mortalität sowie wesentlicher Progressionsfaktor der Niereninsuffizienz angesehen.

Neuere Daten weisen auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen systemischer Inflammation und erhöhter Albuminausscheidung im Urin (UAE) hin. Wir stellen wir uns deshalb die Frage, ob die UAE die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes verlässlich vorhersagen kann.

Material und Methoden: In diese prospektive Studie wurden 412 nicht diabetische Personen (222 Frauen, 190 Männer, Durchschnittsalter 54,9 ± 7,7 Jahre) mit einer positiven Familienanamnese für Typ 2 Diabetes oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren eingeschlossen. Alle Studienteilnehmer erhielten einen oralen Glukosetoleranztest (75g Glukose) sowie Blut- und Urinanalysen zu Beginn und zum Abschluss der Beobachtungsperiode, die sich im Mittel über 36 Monate (25 bis 56 Monate) erstreckte.

Ergebnisse: Zum Ausgangszeitpunkt hatten 219 Probanden eine normale Glukosetoleranz (NGT) und 193 Patienten einen Prädiabetes - davon 64 Patienten mit isoliert erhöhtem Nüchternblutzucker (IFG), 50 Patienten mit isolierter Glukosetoleranzstörung (IGT) und 79 Patienten mit einer Kombination aus IFG und IGT.

Die UAE zum Ausgangszeitpunkt war (im Verhältnis zur Kreatininausscheidung im Urin) bei Patienten mit kombinierter IFG / IGT signifikant höher (1,93 ± 4,6 mg/mmol) als bei NGT (1,13 ± 2,6 mg/mmol, p < 0,05).

Bis zur Nachuntersuchung entwickelten 14,7% aller eingeschlossenen Patienten einen Typ 2 Diabetes, 40,7% der Patienten mit NGT und 42,6% der Prädiabetiker. Während dieses Zeitraumes stieg die UAE für die gesamte untersuchte Population signifikant (1,26 ± 3,1 bei Erstuntersuchung vs. 1,9 ± 2,8 mg/mmol bei Nachuntersuchung, p < 0,001), verbunden mit einem Anstieg der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (71,8 ± 35,9 bei Erstuntersuchung vs. 78,5 ± 13,7 ml/min bei Nachuntersuchung, p < 0,01).

Die multivariate Regressionsanalyse mit dem Glukosetoleranzstadium (NGT, IFG, IGT) als abhängige Variable stellte die UAE zum Ausgangszeitpunkt als unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes heraus (p < 0,05).

Schlussfolgerungen: Der Zusammenhang von UAE und der Entwicklung von Typ 2 Diabetes unterstreicht die Bedeutung der UAE als Teil des Metabolischen Syndroms und unterstützt die gängige Hypothese, dass chronische Inflammation - durch Hyperglykämie, Fettsäuren u.a. induziert - zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage und Endotheldysfunktion beiträgt.

P303

Klinische Performance durch Messgenauigkeit des Blutzuckermessgerätes „mylife Pura“ in der Steuerung der intensivierten Insulintherapie bei Patienten mit Typ 1 Diabetes

Mentis N.¹, Vardarli I.¹, Rommel M.², Nauck M.A.¹

¹Diabeteszentrum Bad Lauterberg, Bad Lauterberg, Germany, ²Ypsomed AG, Burgdorf, Switzerland

Fragestellung: Untersucht wurde die Messgenauigkeit des Blutzuckermessgeräts mylife Pura (Ypsomed, CH) im Vergleich zu einer Referenzmethode und vier etablierten Messgeräten bei Patienten mit Typ 1 Diabetes. Es wurde zusätzlich die Auswirkung der Messgenauigkeit auf die Richtigkeit der therapeutischen Entscheidungen beurteilt.

Methodik: 32 Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus (20 Frauen, 12 Männer, Alter 44±12 Jahre, BMI 26.3±5.3 kg/m², HbA_{1c} 9.1±1.8 %, tägliche Insulindosis 47.0±13.7 IE/d oder 0.61±0.17 IE kg⁻¹d⁻¹) nahmen über 4 Tage teil. Parallel zur Messung mit der Referenzmethode im Vollblut (Biosen S-line, Eppendorf, D) wurden kapilläre Messungen ≥ 4 Zeiten/d (präprandial, spät, bei Hypoglykämieverdacht; n=510) durch Patienten und MTAs mit mylife Pura und im Vergleich mit Accu-Chek Aviva Nano (Roche Diagnostics, Mannheim,), Contour (Bayer AG, Zürich, CH), Freestyle Lite (Abbott Diabetes Care, Alameda, CA, USA), OneTouch Ultra 2 (LifeScan Inc., Milpitas, CA, USA) durch MTAs durchgeführt. Die Blutzuckermessungen wurden mittels Regressionsanalyse verglichen. Die Messgenauigkeit wurde für Blutzuckerwerte < 75 mg/dl (n=60, Kriterium: relative Abweichung ±5 %) und ≥75 mg/dl (Kriterium: relative Abweichung < ±15 %) bestimmt. Die empfohlene Anpassung-Dosis bei Hyperglykämie wurde aus individuellen Insulinplänen abgeleitet.

Ergebnisse: Messungen mit mylife Pura, durchgeführt von Patienten und MTAs, korrelierten hervorragend mit Labor-Bestimmungen (Bereich: 40-381 mg/dl, r²=0.938 und r²=0.962, p < 0.0001). Bei Blutzuckerwerten < 75 mg/dl waren mit mylife Pura signifikant mehr Bestimmungen innerhalb ±5 % der Labormessungen (Messung Patienten 57%, MTA 52%) als bei Accu-Chek Aviva Nano (23%) und Freestyle Lite (27%), beide p-Werte < 0.05. Auch im Vergleich zu OneTouch Ultra 2 (35%, p = 0.11) und Contour (37%, p = 0.14) waren deutlich mehr Werte von „mylife Pura“ innerhalb des Zielbereichs (Gesamtvergleich p = 0.0004). Bei Blutzuckerwerten ≥75 mg/dl waren deutlich mehr „mylife Pura“-Messungen (96%) innerhalb ±15% des Referenzlabors als mit den Vergleichsgeräten (One Touch U2 90%, Aviva Nano 88%, Freestyle Lite 88%, Contour 86%; nicht signifikant). Von 201 Zeitpunkten, zu denen aufgrund der Laborglukosekonzentration zusätzliches Insulin zur Korrektur notwendig war, wurden 163 (81%)/170 (85%) von mylife Pura korrekt identifiziert (Patienten/MTAs). Auch die notwendige Dosis war vergleichbar (Labor-Glukose: 1.6±1.2 IE/Korrektur; mylife Pura: 1.7±1.2 IE/Korrektur).

Schlussfolgerungen: Die Blutzuckermessung mit mylife Pura weist eine hohe Messgenauigkeit im Vergleich zur Labor-Methode und zu etablierten Messgeräten auf. Insbesondere im Messbereich < 75 mg/dl ist mylife Pura in Bezug auf die Bewertungskriterien überlegen. Auch im Bereich ≥ 75 erzielt mylife Pura im Trend mehr Messwerte innerhalb des Zielbereichs ±15% im Vergleich zu allen Vergleichsgeräten. Die durch mylife Pura erfolgten Messungen können eine ICT zuverlässig steuern.

P304

Bewertung der Systemgenauigkeit verschiedener Blutglukose-Messsysteme nach EN ISO 15197

Baumstark A.¹, Zschornack E.¹, Jendrike N.¹, Haug C.¹, Freckmann G.¹

¹Institut fuer Diabetes-Technologie, Ulm, Germany

Fragestellung: Auf Grund der zentralen Bedeutung der Blutglukose-Selbstmessung für die Überwachung und Anpassung der intensivierten Insulintherapie, müssen die verwendeten Blutglukose-Messsysteme eine ausreichend hohe Qualität aufweisen. Entsprechende Anforderungen an Blutglukose-Messsysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus sind in der Norm EN ISO 15197 definiert. Demnach muss folgende Mindestgenauigkeit erfüllt werden: 95% der einzelnen Glukosemesswerte müssen, in Bezug auf die Ergebnisse des Referenzverfahrens, bei Glukosekonzentrationen < 75mg/dL innerhalb ± 15 mg/dL und bei Glukosekonzentrationen ≥ 75 mg/dL innerhalb von $\pm 20\%$ liegen.

Methodik: Die Genauigkeit folgender Systeme wurde geprüft: GlucoMen Gm und GlucoMen Visio (A. Menarini Diagnostics), Beurer GL40 und Beurer GL50 (Beurer GmbH) sowie Sanitas (Hans Dinslage GmbH, Vertrieb: Lidl). Dazu wurden von 100 verschiedenen Probanden kapilläre Blutproben mit einer definierten Verteilung an Glukosekonzentrationen gewonnen und pro zu testendem System mit 2 Messgeräten gemessen. Unmittelbar vor und nach den Messungen mit den Blutglukose-Messsystemen wurden den Probanden Proben zur Messung mit dem Referenzverfahren (Glukoseoxidase-Methode; YSI 2300 STAT PLUS, YSI Inc.) abgenommen. Die Referenzmessungen für die Systeme GlucoMen Gm und GlucoMen Visio wurden aus Plasma durchgeführt. Für die Systeme Beurer GL40, Beurer GL50 und Sanitas wurden Vollblutproben gemessen und die Ergebnisse auf Plasma-äquivalente Konzentrationen umgerechnet. Die ordnungsgemäße Funktion der getesteten Systeme und des Referenz-Gerätes wurde an jedem Versuchstag durch die Messung geeigneter Kontroll-Lösungen überprüft.

Ergebnisse: Für die 3 überprüften Teststreifen-Chargen des Systems GlucoMen Gm lagen 98% bis 99,5%, für GlucoMen Visio 100% der Messungen innerhalb der durch die Norm vorgegebenen Grenzen. Für Beurer GL40 und Beurer GL50 befanden sich 99,5 / 97,5% der Messungen innerhalb der Grenzen, bei Sanitas 94%. Wurden die Daten mittels Clarke-Error-Grid ausgewertet, lagen für GlucoMen Gm 98 - 99,5% der Messungen in Zone A und 0,5 - 2% in Zone B. Bei GlucoMen Visio fanden sich 100% der Messungen in Zone A. Für Beurer GL40 und Beurer GL50 lagen 99,5 / 97,5% der Messungen in Zone A und 0,5 / 2% in Zone B; bei Beurer GL50 fanden sich außerdem 0,5% der Messungen in Zone D. Bei Sanitas lagen 97,5% der Messungen in Zone A, 1,5% in Zone B und 1% in Zone D.

Schlussfolgerungen: Vier von 5 getesteten Blutglukose-Messsystemen erfüllten die durch die Norm EN ISO 15197 definierten Akzeptanzkriterien für die Systemgenauigkeit. Um eine möglichst hohe Sicherheit bei der Therapieüberwachung zu gewährleisten, sollten nur Blutglukose-Messsysteme mit regelmäßig überprüfter und dokumentierter Systemgenauigkeit eingesetzt werden.

P305

Anwendung des Karlsruher Diabetes-Management Systems KADIS® im DIABETIVA® Programm: Einfluss auf die Variabilität von kontinuierlich gemessenen Glukosetagesprofilen

Last K.^{1,2}, Augstein P.¹, Heinke P.¹, Vogt L.³, Kohnert K.-D.¹, Salzsieder E.¹

¹Institute of Diabetes 'Gerhardt Katsch' Karlsburg, Karlsburg, Germany, ²KKH Wolgast gGmbH, Wolgast, Germany, ³Diabetes Service Center Karlsburg, Karlsburg, Germany

Zielsetzung: In einer Zwischenbilanz des DIABETIVA®-Programm der BKK Gesundheit wurde untersucht, ob die Anwendung des Beratungssystem KADIS® Einfluss auf die Glukosevariabilität von Blutzuckertagesprofilen (BZP) als Indikator zur Beurteilung der Stoffwechsellage bei Diabetikern hat. Der HbA1c als valider Parameter erlaubt zwar eine Aussage über die längerfristige Qualität der Stoffwechseleinstellung von Diabetikern, macht aber keine Angabe über die Glukosevariabilität an einzelnen Tagen. Unter Nutzung von Selbstkontrolldaten und kontinuierlichem 72-Stunden Glukosemonitoring (CGM) werden mit KADIS® individuelle Empfehlungen zur Therapieoptimierung, den DDG-Leitlinien entsprechend, erstellt.

Methodik: Zur Quantifizierung der Glukosevariabilität in CGM-Profilen wurden die Parameter mittlere Sensorglukose (MSG), MAGE, Standardabweichung (SD), Range der Sensorglukose und MODD (mean of daily differences) sowie die Zeit ober- und unterhalb des Zielbereiches von 3,9-8,9 mmol/l bestimmt. Alle Parameter sind über die 3 gemessenen CGM-Einzelprofilltage gemittelt. Die Daten werden als Mittelwerte \pm SD bzw. Median (Interquartilbereich) dargestellt.

Ergebnisse: Nach 24 Monaten DIABETIVA® waren 728 Versicherte eingeschrieben. Bei 289 in die Auswertung gelangten Patienten lagen 2 CGM, zu Beginn und nach 12 Monaten, vor. Der HbA1c konnte bei Umsetzung der KADIS®-Empfehlungen von $7,1 \pm 1,1$ auf $6,7 \pm 0,8$ % ($p < 0,001$) gesenkt werden. Ebenso nahm die MSG von $7,7 \pm 1,6$ auf $7,4 \pm 1,3$ mmol/l ($p = 0,011$) ab. Bei Nichtanwendung stieg der HbA1c von $6,8 \pm 0,8$ auf $7,3 \pm 0,8$ % an ($p < 0,001$). Die MSG blieb unbeeinflusst ($8,1 \pm 1,6$ vs. $8,1 \pm 1,9$ mmol/l). Die Hyperglykämiezeit (BZ > 8,9 mmol/l) reduzierte sich von 4,2 (1,6-9,3) auf 3,6 (1,1-7,1) Stunden ($p = 0,004$), die Variabilitätsparameter Range von $7,6 \pm 2,9$ auf $7,2 \pm 3,0$ mmol/l ($p = 0,039$), SD ($p = 0,020$) und MAGE ($p = 0,017$). Eine Nichtumsetzung der KADIS®-Vorschläge ergab bei den vier Parametern keine signifikanten Veränderungen. Hinsichtlich der Hypoglykämiedauer (BZ < 3,9 mmol/l) und der Variabilität zwischen den Tagen (MODD) zeigten sich in beiden Gruppen keine Veränderungen.

Schlussfolgerung: Von einer signifikanten Abnahme der MSG sowie der Glukosevariabilität neben der HbA1c-Senkung, als auch einer Verringerung der Zeit im hyperglykämischen Bereich profitieren Versicherte im DIABETIVA®-Programm bei Umsetzung der KADIS®-Empfehlungen.

P306

Die Auswirkung von Diabetes Mellitus auf den Verlauf von Mukoviszidose bei Erwachsenen

Samoilenko V.¹, Tschikina S.¹, Babadjanova G.¹

¹Russische Medizinische Universität, Institut für Pneumologie, Moskau, Russian Federation

Die Prävalenz von Diabetes Mellitus (DM) bei erwachsenen Patienten mit Mukoviszidose (CF) beträgt ca. 25 %. Bislang gab es in Russland keine Untersuchungen über die Wirkung von DM auf den Verlauf von CF.

Zielsetzung: Ziel unserer Studie war es, die Unterschiede im CF-Verlauf bei Erwachsenen mit Diabetes und ohne Diabetes zu untersuchen.

Methoden: Es wurden 2 Gruppen von CF-Patienten gebildet: 107 CF-Patienten (ohne DM), davon 49% Männer mit normalem Glucosemetabolismus (Durchschnittsalter 23,8±5,6; BMI 18,3±2,6 kg/m²) und 14 CF-Patienten mit DM, davon 43% Männer (Durchschnittsalter 22,3 ±5,6; BMI 16,9±5,2 kg/m²). Die DM-Diagnose wurde nach den durch die US-amerikanische CF-Stiftung aufgestellten Kriterien zur DM-Diagnose bei CF festgestellt. Wir haben anthropometrische und spirometrische Daten, Daten von Sputum-Kultur sowie molekular-genetische Daten analysiert.

Ergebnis: Unseren Daten zufolge zeigen CF-Patienten mit DM ein niedrigeres BMI (16,9 gegen 18,3 kg/m²; p< 0,05), eine niedrigere Körpergröße (1,51 m gegen 1,68 m; p< 0,0005), schwerere Lungenobstruktionen (FEV₁ 56,8 gegen 63,6 % und FVC 71,6 gegen 80,1 %) und hatten öfter Genotypen del F508/del F508 (35,7 gegen 14 %; p< 0,05). Die Kultur des Auswurfs war öfter mit *Pseudomonas Aeruginosa* (Abstrich) belastet: 78,6% gegen 52,3%; p=0,055).

Schlussfolgerung: CF-Patienten mit DM leiden öfter an negativen Gen-Mutationen, einer Hemmung der physikalischen Entwicklung, schlechteren Lungenfunktion und bakteriellen Kontamination von Luftwegen. Unsere Daten zeigen, dass DM eine negative Wirkung auf den CF-Verlauf bei erwachsenen Patienten hat.

P307

HbA1c- und Glukosemessungen identifizieren unterschiedliche Populationen mit Typ 2 Diabetes: KORA S4/F4 Survey

Kowall B.¹, Rathmann W.¹, Tamayo T.¹, Giani G.¹, Holle R.², Thorand B.³, Heier M.³, Huth C.³, Meisinger C.³

¹Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany, ²Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Institute of Health Economics and Health Care Management, Neuherberg, Germany, ³Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Institute of Epidemiology, Neuherberg, Germany

Hintergrund: Während die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen diagnostischen Kriterien für den Typ 2 Diabetes (T2DM) weiterhin auf der Nüchtern glukose (FPG) bzw. dem oralen Glukosetoleranztest (OGTT) beruhen, empfiehlt die Amerikanische Diabetes-Gesellschaft (ADA) in 2010 den HbA1c-Wert als alternatives Diagnostikum. Es stellt sich daher die Frage, inwiefern mit dem ADA-Kriterium HbA1c $\geq 6,5\%$ ein vergleichbares Kollektiv als Diabetespatienten definiert wird wie mit den WHO-Kriterien von 1999, und wie die diagnostische Güte des neuen HbA1c-Kriteriums einzuschätzen ist.

Methoden: Die Analysen beruhen auf Daten des bevölkerungsbasierten KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg)-S4-Surveys (1999/2001) und des 7-Jahre-Follow-ups (KORA-F4-Studie (2006/2008)). Eingeschlossen sind 1764 Probanden ohne bereits bekannten Diabetes aus der F4-Studie, die zum Untersuchungszeitpunkt 31-60 Jahre alt waren. Zum Vergleich wurden auch Daten von 896 Probanden aus der S4-Studie analysiert (Alter zum Untersuchungszeitpunkt 61-75 Jahre). Von allen Probanden wurden HbA1c (DCCT Standard), FPG und 2h-Glukose (OGTT) ermittelt.

Ergebnisse: In KORA F4 wurden von 41 nach WHO-Kriterien diagnostizierten bisher unentdeckten T2DM-Fällen nur 10 (24%) auch mit dem HbA1c-Kriterium identifiziert. Der optimale diagnostische Cut-off des HbA1c für die Identifizierung des Diabetes (WHO-Kriterien) lag in dieser Kohorte mit 5,7% deutlich unter 6,5%. Für den Cut-off von 5,7% ergaben sich eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 86%. Der HbA1c ist mit der FPG (Spearman-Korrelation: 0,43) stärker assoziiert als mit der 2h-Glukose (Spearman Korrelation: 0,24). Bei Probanden mit unentdecktem T2DM lagen die Spearman-Korrelationen zwischen dem HbA1c und den Glukosewerten höher als bei Probanden ohne unentdecktem T2DM. Mit dem neuen ADA-Kriterium für Prädiabetes ($5,7\% \leq \text{HbA1c} < 6,5\%$) wurden von den Probanden mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) 58 von 147 (39,5%) diagnostiziert. Von 334 Probanden mit gestörter Nüchtern glukose (IFG) wurden mit dem ADA-Prädiabetes-Kriterium 127 (38,0%) erfasst. Für die ältere Kohorte (S4) ergaben sich vergleichbare Resultate: Von 71 nach WHO-Kriterien diagnostizierten unentdeckten T2DM-Fällen wurden nur 15 (21%) auch mit dem HbA1c-Kriterium identifiziert. Der optimale Cut-off für die Identifizierung des T2DM nach WHO-Kriterien lag mit 6,0% höher als bei der jüngeren Kohorte.

Schlussfolgerung: Mit Glukose- (nach WHO) und HbA1c-Messungen (nach ADA) werden unterschiedliche Populationen mit Typ 2 Diabetes identifiziert, wobei mit dem neuen ADA-Kriterium drastisch geringere T2DM-Prävalenzen ermittelt werden. Ein Cut-off von 6,5% für den HbA1c ist nach den Befunden aus der KORA-Studie deutlich zu hoch angesetzt. Auch gestörte Glukosetoleranz und gestörte Nüchtern glukose werden mit dem HbA1c-Kriterium nur schlecht erfasst.

