

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-1 - Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Menschen mit Typ 2 Diabetes in Deutschland - eine repräsentative Analyse

L. Merker¹, B. Gallwitz², B. Waldeck³, K. Schoene³

¹Diabetes- und Nierenzentrum, Dormagen, Germany, ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Klinik 4, Tübingen, Germany, ³Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany

Fragestellung: Um Daten zur Prävalenz der Nierenerkrankung bei Typ 2 Diabetes zu bekommen, führten wir eine prospektive Querschnittsuntersuchung an 2541 Menschen mit Diabetes Typ 2 aus 245 repräsentativ ausgewählten Hausarztpraxen durch. Dabei wurden auch Daten zur aktuellen Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren erhoben.

Methodik: Mittels Fragebogen wurde im Rahmen dieser Studie die aktuelle Behandlung der Hypertonie, der Dyslipidämie sowie der Blutgerinnung jedes eingeschlossenen Patienten erhoben, ebenso die vom Arzt diagnostizierten Begleiterkrankungen des Diabetes Typ 2. Die Studie wurde zwischen Februar und Juli 2011 nach GCP-Richtlinien durchgeführt, ein positives Ethikvotum lag vor. Die statistischen Analysen waren deskriptiv.

Ergebnisse: Es konnten Daten von 2531 Patienten ausgewertet werden. Die Studienpopulation ist wie folgt zu beschreiben (Durchschnittswerte): Alter 69,5 Jahre, BMI 30,5 kg/m², HbA_{1c} 6,7 %, Diabetesdauer 8,3 Jahre. Alle Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtpopulation. Nach Arztangaben lagen folgende kardiovaskuläre Begleiterkrankungen vor: 264 (10,4 %) Herzinsuffizienz, 599 (23,7 %) KHK, 219 (8,7 %) Z. n. Herzinfarkt, 220 (8,7 %) pAVK, 145 (5,7 %) Z. n. Apoplex, 1522 (60,1 %) Dyslipidämie, 738 (29,2 %) Niereninsuffizienz und 2098 (82,9 %) Hypertonie. 421 Pat. wurden nicht antihypertensiv behandelt, 2098 Pat. wurden wie folgt behandelt: 1132 mit ACE-Hemmern (44,7 %), 663 AT-1-Blocker (26,2 %), 30 Reninhibitoren (1,2 %), 1228 Betablocker (48,5 %), 578 Kalziumantagonisten (22,8 %), 685 Diuretika (27 %) und 154 andere Antihypertensiva (6,1 %). 687 Pat. bekamen 1 Antihypertensivum (AH), 759 Pat. 2 AH, 457 Pat. 3 AH, 172 Pat. 4 AH, 31 Pat. 5 AH und 3 Pat. 6 AH.

780 Pat. (37,2 %) erreichten einen Blutdruck < 130/80 mm Hg, 1156 (55,1 %) einen Blutdruck < 140/80 mm Hg.

1380 Pat. (54,5%) erhielten keine Lipidtherapie, 1150 Pat. nahmen Lipidsenker und wurden wie folgt behandelt: 54 Fibrate (2,1 %), 1042 Statine (41,2 %), 9 Nikotinsäure (0,4 %), 71 andere bzw. Kombinationen (2,8 %).

1548 Pat. (61,2%) erhielten keine Gerinnungshemmer, von 982 Patienten erhielten 781 Plättchenaggregationshemmer (31 %), 220 Vitamin-K-Antagonisten (8,7 %), 5 Heparin (0,2 %).

Schlussfolgerungen: Im Vergleich mit der Literatur scheinen die kardiovaskulären Begleiterkrankungen bei Diabetikern in Deutschland seltener vorzukommen, oder sie werden nicht zuverlässig erkannt. Nahezu alle Patienten mit Hypertonie werden behandelt, doch fast 50 % erreicht nicht die empfohlenen Zielwerte. Die meisten Patienten werden mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems behandelt, gefolgt von Betablockern, nur jeweils etwa jeder 5. nimmt Kalziumantagonisten bzw. Diuretika. Weniger als die Hälfte der Untersuchten wird mit Statinen bzw. Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Es scheint Bedarf zu bestehen, evidenzbasierte Therapie-Leitlinien stärker in der Hausarztpraxis zu implementieren und Zielwerte-orientierte Behandlungen zu fördern.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-2 - Transient increase in mitochondrial oxidative capacity during the development of insulin resistance in a mouse model of non-alcoholic fatty liver

T. Jelenik¹, G. Séquaris¹, J. Szendrői^{1,2}, J. Kotzka³, E. Phielix¹, B. Knebel⁴, P. Nowotny¹, H.-J. Partke¹, D. Müller-Wieland⁵, M. Roden^{1,2}

¹Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Institut für Diabetesforschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ²Universitätsklinik Düsseldorf, Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Germany, ³Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes Zentrum, Leibniz Zentrum für Diabetes Forschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ⁴Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Deutsches Diabetes Zentrum, Leibniz Zentrum für Diabetes Forschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ⁵Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Germany

Non-alcoholic fatty liver (NAFL) and ectopic lipid storage in skeletal muscle have been associated with insulin resistance and abnormal mitochondrial function in obesity and type 2 diabetes. The underlying causal relationships are yet unclear. The aim of this study was to determine the role of mitochondrial function during the development of lipid-induced NAFL and insulin resistance.

We examined liver and muscle metabolism in 18- and 36-weeks-old female mice with secondary NAFL due to adipose tissue-specific overexpression of the sterol regulatory-element binding protein-1c (aP2-SREBP-1c: AP2; n=6-7) and in age- and sex-matched wild-type controls on C57BL/6 background (CON; n=6-7). Insulin sensitivity was determined in 36-weeks-old mice by hyperinsulinemic-euglycemic clamps in combination with the isotope glucose technique. Mitochondrial oxidative capacity was measured in permeabilized tissues using high-resolution respirometry (Oroboros Instruments) and mitochondrial content was assessed from the ratio of mitochondrial DNA to nuclear DNA, using quantitative PCR.

Mean liver weight was 37% and 86 % higher ($p < 0.001$) in 18-weeks-old and in 36-weeks-old AP2 mice when compared to CON. Mitochondrial oxidative capacity was improved in 18-weeks-old AP2 mice as assessed by 75% greater pyruvate-dependent mitochondrial respiration in liver ($p < 0.05$) and 93% greater fatty acid-dependent mitochondrial respiration in muscle ($p < 0.05$). On the other hand, 36-weeks-old AP2 mice displayed 25% lower ($p < 0.05$) pyruvate-dependent muscle mitochondrial respiration. Mitochondrial content in muscle and liver remained unchanged. Basal endogenous glucose production (EGP) was doubled in AP2 mice at the age of 36-weeks (31 ± 4 , CON: 17 ± 2 mg/kg/min; $p < 0.05$). These results were in accordance with higher 6-h fasting serum glucose (216 ± 16 , CON: 108 ± 14 mg/dl; $p < 0.05$). Furthermore, 36-weeks-old AP2 mice had 43% lower insulin-mediated glucose disposal in peripheral tissues (33 ± 4 , CON: 57 ± 9 mg/kg/min; $p < 0.05$). Insulin suppression of EGP as well as serum non-esterified fatty acids was not affected by the AP2 genotype.

Initially, hepatic steatosis transiently increases oxidative capacity to compensate for elevated energy supply. However, later stages of NAFL are associated with decreased oxidative capacity and impaired insulin sensitivity in muscle of AP2 mice.

Acknowledgements: German Diabetes Association Menarini, Dr. Schröder Foundation

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-3 - S100A8/A9 aggravates post-ischemic heart failure through activation of RAGE-dependent NF- κ B signaling

*C. Volz*¹, *A.R. Wienbrandt*¹, *H.A. Katus*², *F. Lasitschka*³, *M. Andrassy*¹

¹Universität Heidelberg, Medizinische Klinik III, Heidelberg, Germany, ²Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany,

³Universität Heidelberg, Pathologie, Heidelberg, Germany

The extracellular heterodimeric protein S100A8/A9 activates the innate immune system through activation of the receptor of advanced glycation endproducts (RAGE) and Toll-like receptors. As activation of RAGE has recently been associated with sustained myocardial inflammation and heart failure (HF) we studied the role of S100A8/A9 in the development of post-ischemic HF. Hypoxia led to sustained induction of S100A8/A9 accompanied by increased nuclear factor (NF- κ B) binding activity and increased expression of pro-inflammatory cytokines in cardiac fibroblasts and macrophages. Knock-down of either S100A8/A9 or RAGE rescued the induction of pro-inflammatory cytokines and NF- κ B activation after hypoxia. In a murine model of post-ischemic HF both cardiac RNA and protein levels of S100A8/A9 were elevated as soon as 30 minutes after hypoxia with sustained activation up to 28 days after ischemic injury. Treatment with recombinant S100A8/A9 resulted in reduced cardiac performance following Ischemia/reperfusion (I/R). Chimera experiments after bone marrow transplantation demonstrated the importance of RAGE expression on immune cells for their recruitment to the injured myocardium aggravating post-ischemic heart failure. Signalling studies in isolated ventricles indicated that MAP kinases JNK, ERK1/2 as well as NF- κ B mediate signals downstream of S100A8/A9-RAGE in post-ischemic heart failure. Interestingly, cardiac performance were not affected by administration of S100A8/A9 in RAGE^{-/-}-mice, which demonstrated significantly improved cardiac recovery compared to WT-mice. Our study provides evidence that sustained activation of S100A8/A9 critically contributes to the development of post-ischemic HF driving the progressive course of HF through activation of RAGE.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-4 - Einfluss einer antibiotischen Therapie mit Daptomycin auf IL-6, MMP-9 und TIMP-1 beim MRSA-infizierten diabetischen Fußsyndrom Stadium 2 und 3

R. Lobmann¹, A. Ambrosch²

¹Klinikum Stuttgart, Endokrinologie, Diabetologie und Geriatrie, Stuttgart, Germany, ²St. Josef-Hospital Bremerhaven, Institut für Laboratoriumsmedizin und Infektionsdiagnostik, Bremerhaven, Germany

Die sozioökonomische und klinische Bedeutung des diabetischen Fußsyndroms (DFS) hat einen hohen Stellenwert. Neben der begleitenden Angiopathie ist für die Wundheilung eine begleitende Infektion entscheidend.

Die hohe Bakterienlast sowie die verlängerte inflammatorische Reaktion führen zu erhöhten Spiegeln von inflammatorisch wirkenden Zytokinen und Proteasen, während endogene Wachstumsfaktoren reduziert werden.

Insbesondere hat die Rate von bereits bei der Primärvorstellung mit MRSA kontaminierten / infizierten Läsionen in den letzten Jahren stetig zugenommen.

Die klassischen MRSA-wirksamen Antibiotika wie Glykopeptide (Vancomycin) zeigen neben einer schleichenden Abnahme der Empfindlichkeit (sogen. „Vancomycin-creep“) ein für Diabetiker ungünstiges Nebenwirkungsprofil (Nephrotoxizität).

Bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom zeigte Daptomycin bei Patienten mit komplizierten Haut-, und Weichteilinfektionen durch MRSA eine Heilungsrate von 77 %.

In der vorliegenden non-interventional Study wurden deshalb Effekte einer suffizienten antibiotischen Therapie auf das Zytokin- und Proteasen-Profil bei Patienten mit MRSA-infizierter diabetischer Fußläsion untersucht.

Methodik: Eingeschlossen wurden 8 Patienten mit DFS Stadium 2 oder 3 nach Wagner/Armstrong und Nachweis von MRSA.

Wundsekret (Papierträgermethode), Spülflüssigkeit der Wunde und mikrobiologische Abstriche wurden bei den möglichen Visiten (Tag 0, 7, 14, 21 und 28) gesammelt.

Ebenso erfolgten Laborbestimmungen (Kreatinin, Harnstoff, Blutbild, HbA1c, CRP, Blutglukose) und eine regelmäßige Wunddokumentation.

Für den Nachweis von MMP-9, TIMP-1 und IL-6 wurden kommerziell erhältliche ELISAs verwendet und gemäß der entsprechenden Protokolle durchgeführt.

Alle Standards und Proben wurden in Doppelmessungen analysiert und die Konzentrationen für jede Probe, von der Standardkurve ausgehend, als ng/ml bzw. pg/ml berechnet.

Ergebnisse: Die Analyse von Wundsekret, welches mit der Papierträgermethode gewonnen wurde, zeigte 1.) eine deutliche Reduktion des proinflammatorische Zytokin IL 6 unter der effektiven Therapie mit Daptomycin, 2.) ein Abfallen der erhöhten Spiegel von MMP-9 und 3.) im Gegenzug ein Anstieg der anti-Proteasen-Konzentrationen (TIMP-1). Im Rahmen der Wunddokumentation deutete sich parallel hierzu eine Reduktion der Ulcusgröße an.

Schlussfolgerung: Die gewonnenen Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass lokale Konzentrationen von Mediatoren der Wundheilung bzw. Zytokine geeignet sein können für die Verlaufsbeurteilung einer effektiven antibiotischen Therapie bei MRSA-infiziertem DFS.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-5 - Autologe Knochenmark/Stammzelltransplantation zur Induktion der Angiogenese verdoppelt die Gehstrecke bei peripher-arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IIb - eine kontrollierte Observationsstudie

B. Amann^{1,2}, *C. Lüdemann*², *A. Schmidt-Lucke*²

¹Asklepios Westklinikum Hamburg, Gefäßzentrum, Hamburg, Germany, ²Franziskus Krankenhaus Berlin, Innere Abt., Berlin, Germany

Fragestellung: Menschen mit Diabetes mellitus erkranken vier mal häufiger an einer symptomatischen peripher-arteriellen Verschlusskrankheit mit Claudicatio. Sie können seltener revaskularisiert werden, da häufig Mehretagenverschlüsse vorliegen. Sprechen diese Patienten nicht auf eine konservative Claudicatiotherapie an, könnte die autologe Knochenmarktransplantation (aKMT), die bis jetzt hauptsächlich bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie durchgeführt wurde, einen möglichen neuen Therapieansatz darstellen.

Material und Methoden: 100 Patienten mit paVK/Claudicatio IIb nach Fontaine ohne sinnvolle Therapiealternativen und ohne vorheriges Ansprechen auf Gehtraining und Prostanoidtherapie erhielten das Angebot für eine autologe Knochenmarksstammzelltransplantation zur Induktion der Kollateralarterienbildung zu versuchen. 56 Patienten entschieden sich für die aKMT, 44 dagegen und dienten als Kontrollgruppe. Demographie, Begleiterkrankungen, Medikation und Claudicatio waren in beiden Gruppen identisch (58 % Männer, Alter 68 (42-90) Jahre, 63% Raucher, 30% Typ 2 Diabetes mellitus, 91% arterielle Hypertonie, 50% Adipositas, 87% Fettstoffwechselstörung). Die Vergleichsgruppe wurden mit 14-tägiger i.v. Prostanoidtherapie und strukturiertem Gehtraining über 2 Monate behandelt. Bei den aKMT Patienten übertrugen wir im Mittel 229 (120 - 240) ml Knochenmarkszellkonzentrat, entsprechend 3.8 ± 1.3 Milliarden mononukleärer Knochenmarkszellen. Auch die aKMT Patienten führten 2 Monate strukturiertes Gehtraing durch, erhielten aber keine Prostanoidinfusion.

Ergebnisse: In der aKMT Gruppe verbesserte sich nach 12 Monaten die schmerzfreie Gehstrecke von initial $62,7 \pm 36,7$ auf $168,9 \pm 224,3$ m, $p < 0,005$, die absolute Gehstrecke von $105,9 \pm 55,0$ auf $223,5 \pm 257,1$ m, $p < 0,001$, die Lebensqualität (0-100) von initial $52,9 (\pm 17,1)$ auf $67,6 \pm 19,8$, $p < 0,05$. In der Kontrollgruppe blieben schmerzfreie und absolute Gehstrecke unverändert ($65 \pm 34,1$ m vs $72 \pm 36,3$ m, absolut $109 \pm 46,3$ m), auch die QoL Scores blieben bei den Kontrollpatienten unverändert. Durch die aKMT bedingte Komplikationen traten nicht auf.

Diskussion: Mit dieser kontrollierten Fallserie konnte eine statistisch und insbesondere auch klinisch signifikante Wirksamkeit (mehr als Verdoppelung der schmerzfreien Gehstrecke) der autologen Knochenmarktransplantation in der Behandlung der peripher-arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIb gezeigt werden. Dies spiegelte sich auch in einem signifikanten Anstieg der Lebensqualität wider.

Somit erscheint die Durchführung einer kontrollierten und randomisierten Studie unbedingt wünschenswert.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-6 - Sitagliptin als Zusatz zu Insulin - Jahresdaten aus Diabetes-Schwerpunktpraxen

L. Merker¹, R. Bierwirth², J. Thiel³, M. Wefelnberg⁴, H. Mühlen⁵

¹Diabetes- und Nierenzentrum, Dormagen, Germany, ²Ambulantes Diabeteszentrum am Elisabeth-Krankenhaus, Essen, Germany, ³Niedergelassene Praxis, Herten, Germany, ⁴Niedergelassene Praxis, Hünxe, Germany, ⁵Ruhrpraxen in Duisburg, Duisburg, Germany

Fragestellung: In zahlreichen Studien konnte bisher gezeigt werden, dass unter der zusätzlichen Gabe eines DPP-4-Hemmers zu einer vorbestehenden Therapie mit einem Basalinsulin eine Stoffwechselverbesserung möglich ist. Die bisherigen Daten sind jedoch uneinheitlich. Daher wollten wir unter Alltagsbedingungen die Zugabe von Sitagliptin zu Basalinsulin untersuchen. Die ersten Ergebnisse nach 6 Monaten wurden auf der Jahrestagung der DDG 2011 (Poster) gezeigt. Hier folgen die Daten nach 12 Monaten.

Methodik: Es handelt sich um eine retrospektive Longitudinalanalyse. Die folgenden Daten (HbA1c, Insulindosierung, Nüchternblutzucker [FPG], postprandialer Blutzucker [PPG], Körpergewicht, Hypoglykämien, schwere Hypoglykämien) wurden bei Einschluss, nach 6 und 12 Monaten erhoben (alle Daten [Mittelwert \pm SD]). In 5 diabetologischen Schwerpunktpraxen in Westdeutschland wurden 34 Patienten (18m/16w) eingeschlossen (Alter $62,7 \pm 10,7$ Jahre). Alle Patienten hatten eine Therapie mit Basalinsulin, 27 Patienten (79 %) zusätzlich Metformin. Weitere Daten bei Einschluss: Diabetesdauer $10,9 \pm 5,2$ Jahre, BMI $33,5 \pm 6,0$ kg/m², FPG 169 ± 49 mg/dl, PPG 224 ± 61 mg/dl, HbA1c-Wert $8,6 \pm 1,4\%$, mittlere Insulindosis $86,4 \pm 69,2$ U/d. Für kontinuierliche Variablen wurde ein t-Test für gepaarte Stichproben ($p < 0,05$) durchgeführt. Hypoglykämie-Häufigkeiten wurden mit Hilfe einer Poisson-Regression beschrieben.

Ergebnisse: Durch die Gabe von 100 mg Sitagliptin täglich zu einer bestehenden Basalinsulintherapie sank der HbA1c-Wert nach 6 Monaten auf $7,3 \pm 0,7\%$ und nach 12 Monaten auf $7,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,0001$). Die Insulindosierung verringerte sich auf $68,2 \pm 48,5$ U/d nach 6 Monaten und $68,3 \pm 53,4$ U/d nach 12 Monaten ($p < 0,0001$). Der FPG-Wert sank 126 ± 22 mg/dl nach 6 Mon. und 127 ± 23 mg/dl nach 12 Mon. ($p < 0,0001$), der PPG-Wert wurde auf 166 ± 32 mg/dl nach 6 Mon. und 169 ± 30 mg/dl nach 12 Mon. reduziert ($p < 0,0001$). Das Gewicht sank nach 6 Mon. um 1,1 kg und nach 12 Mon. um 2,61 kg ($p = 0,136$). Leichte Hypoglykämien benannten in den letzten 6 Monaten vor Therapieumstellung 12 von 34 Patienten, schwere Hypoglykämien waren bei 2 Patienten aufgetreten. Schwere Unterzuckerungen traten im gesamten Beobachtungszeitraum nicht mehr auf, die Anzahl leichter Unterzuckerungen sank im Mittel um 7 Episoden ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerungen: Die zusätzliche Gabe von Sitagliptin bei vorbestehender Therapie mit Basalinsulin senkt nicht nur signifikant die stoffwechselrelevanten Parameter wie HbA1c, nüchtern und postprandial gemessenen Blutzucker, sondern auch den Insulinverbrauch um etwa 20 %. Gleichzeitig treten keine schweren Unterzuckerungen auf, leichte Unterzuckerungen werden deutlich gesenkt. Das Körpergewicht wird tendenziell reduziert. Dieser Effekt ist nach 6 Monaten bereits nachweisbar und noch nach 12 Monaten anhaltend vorhanden. Unter Berücksichtigung der Unterzuckerungen, der Stoffwechsoptimierung und der Insulinreduktion könnte diese Therapie zudem kostengünstig sein.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-7 - Zusammenhang zwischen der Teststreifengröße und der Handhabung der Teststreifen bei der Blutzuckerselbstmessung

A. Westhoff¹, C. Schmid¹, D. Zech¹, S. Pleus¹, M. Link¹, G. Freckmann¹, C. Haug¹

¹Institut für Diabetes-Technologie GmbH, Ulm, Germany

Fragestellung: Ein wesentlicher Bestandteil im Rahmen einer adäquaten Diabetesbehandlung ist die regelmäßige Blutzuckerselbstmessung. Die Blutzuckerselbstmessung wird häufig als belastend empfunden. Benutzerfreundliche Systeme mit einer einfachen Handhabung können wesentlich dazu beitragen, regelmäßige Blutzuckerselbstmessungen zu gewährleisten. In dieser Untersuchung wurde der Zusammenhang zwischen der Teststreifengröße und der Handhabung von Teststreifen bei der Blutzuckerselbstmessung untersucht.

Methodik: 100 Patienten mit Diabetes bewerteten Blutzuckermesssysteme mit unterschiedlicher Teststreifengröße (> 200 mm²: Accu-Chek® Aviva, Accu-Chek® Performa; < 200 mm²: Bayer Contour®, BGStar™, FreeStyle Freedom Lite®, OneTouch® Verio™Pro) hinsichtlich folgender Handhabungsschritte: 1. Teststreifendose öffnen, 2. Teststreifen entnehmen, 3. Teststreifendose schließen, 4. Teststreifen in das Gerät einführen, 5. Kontrolllösung auf den Teststreifen auftragen, 6. Teststreifen entnehmen. Hierfür führten die Patienten mit jedem System drei Messungen mit einer Kontrolllösung durch. Die Teststreifendosen waren bei allen Patienten halb gefüllt und die Reihenfolge der Geräte erfolgte nach randomisiertem Schema. Die Durchführung der einzelnen Handhabungsschritte wurden für jedes System anhand einer Schwierigkeitsskala (1 - 7; 1 = sehr schwer, 7 = sehr leicht) bewertet. Außerdem wurde die Bedeutung einer einfachen Durchführung der einzelnen Schritte jeweils vor und nach den Messungen mit allen sechs Systemen anhand einer Bewertungsskala (1 - 7; 1 = sehr unwichtig, 7 = sehr wichtig) ermittelt.

Ergebnisse: Die Handhabungsschritte 2, 4, 5 und 6 mit großen Teststreifen (> 200 mm²) wurden als signifikant einfacher bewertet (Cochran-Mantel-Haenszel Test, $p < 0,0001$) als mit kleinen Teststreifen. Eine einfache Durchführung der Schritte 2, 4 und 5 war den Patienten nach den Messungen (Mittelwerte und Standardabweichung: Schritt 2: $6,5 \pm 1,0$; Schritt 4: $6,6 \pm 0,7$; Schritt 5: $6,7 \pm 0,6$) wichtiger als vor den Messungen (Mittelwerte: Schritt 2: $5,7 \pm 1,5$; Schritt 4: $6,1 \pm 1,4$; Schritt 5: $6,2 \pm 1,3$) (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, $p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Die Handhabungsschritte mit großen Teststreifen bei einer Blutzuckerselbstmessung wurden von den Teilnehmern als deutlich einfacher bewertet als mit kleinen Teststreifen. Nach den vergleichenden Messungen mit allen sechs Systemen waren bestimmte Handhabungsschritte für die befragten Patienten wichtiger als vor den Messungen.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-8 - Behandlungsstrategien des Typ 2 Diabetes in der Hausarztpraxis - Ergebnisse einer repräsentativen bundesweiten Erhebung

L. Merker¹, B. Gallwitz², B. Waldeck³, K. Schoene³

¹Diabetes- und Nierenzentrum, Dormagen, Germany, ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Klinik 4, Tübingen, Germany, ³Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany

Fragestellung: Um Daten zur Prävalenz der Nierenerkrankung bei Typ 2 Diabetes zu bekommen, führten wir eine prospektive Querschnittsuntersuchung an 2541 Menschen mit Diabetes Typ 2 aus 245 Hausarztpraxen durch. Dabei wurden auch Daten zur aktuellen antidiabetischen Behandlung erhoben, die eine Aussage über die aktuellen Behandlungsstrategien in der Hausarztpraxis erlauben.

Methodik: Mittels Fragebogen wurde im Rahmen dieser Studie die aktuelle blutzuckersenkende Behandlung jedes eingeschlossenen Patienten erhoben. Die Studie wurde zwischen Februar und Juli 2011 nach GCP-Richtlinien durchgeführt, ein positives Ethikvotum lag vor. Die statistischen Analysen waren deskriptiv.

Ergebnisse: Es konnten Daten von 2530 Patienten ausgewertet werden.

Die Studienpopulation ist wie folgt zu beschreiben (Durchschnittswerte): Alter 69,5 Jahre, BMI 30,5 kg/m², HbA_{1c} 6,7 %, Diabetesdauer 8,3 Jahre.

Die Betroffenen wurden wie folgt antidiabetisch behandelt: nicht-medikamentös/nur diätetisch 642 Patienten (26,4 %), 1 oral verabreichbares Antidiabetikum (OAD) 1126 Patienten (46,3 %), 2 OAD 559 Patienten (23 %), 3 OAD 95 Patienten (3,9 %), 4 OAD 8 Patienten (0,4 %).

Insgesamt bekamen 59,3% (1501) der Patienten nur OAD, 6,6% (167) nur Insulin und 8,7% (220) eine Kombination aus Insulin und OAD.

In der Kombination mit Insulin wurden hiervon behandelt: Insulin und 1 OAD 161 Patienten (73,1 %), Kombination mit 2 OAD 54 Patienten (24,5 %), Kombination mit 3 OAD 5 Patienten (2,3 %), Kombination mit 4 OAD 0 Patienten (0 %).

Von den 387 mit Insulin behandelten Patienten erhielten 317 (81,9 %) eine Insulinart (Basal-, Misch- oder kurzwirksames Insulin), 69 (17,8 %) wurden mit 2 Insulinarten und 1 Patient (0,3 %) mit 3 Insulinarten behandelt.

Von den Kombinationsbehandlungen mit Metformin erhielten Metformin und Sulfonylharnstoff (SU) 189 Patienten, Metformin und Glinid 18, Metformin und Pioglitazon 22, Metformin und DPP-4-Hemmer 206, Metformin und GLP-1-Mimetikum 18, Metformin und Glukosidaseinhibitor 8 Betroffene. 31 Patienten wurden mit einer 3fach-Kombination aus Metformin, DPP-4-Hemmer und SU behandelt.

Metformin allein wurde mit Insulin wie folgt kombiniert: mit Basalinsulin bei 47, mit Mischinsulin bei 17, mit kurzwirksamem Insulin bei 33 und mit nicht näher benannten Insulinarten bei 5 Patienten.

Schlussfolgerungen: Etwa ein Viertel der von Diabetes Betroffenen wird in der Hausarztpraxis rein diätetisch behandelt, die meisten Patienten erhalten nur 1 oral verabreichbares Antidiabetikum. Bei der Behandlung mit 2 OAD ist in der Regel Metformin als Basistherapeutikum anzutreffen, die Kombination mit DPP-4-Hemmern hat die Kombination mit Sulfonylharnstoffen in der Hausarztpraxis zahlenmäßig schon abgelöst. Die Kombinationstherapie mit Insulin erfolgt eher selten und erfolgt meist mit Basalinsulin.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-9 - Fehlende Anpassung der Diabetestherapie an die eingeschränkte Nierenfunktion - Daten aus 245 repräsentativ ausgewählten Hausarztpraxen

L. Merker¹, B. Gallwitz², B. Waldeck³, K. Schoene³

¹Diabetes- und Nierenzentrum, Dormagen, Germany, ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Klinik 4, Tübingen, Germany, ³Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany

Fragestellung: Eine Nierenschädigung bei Menschen mit Typ 2 Diabetes ist zwar häufig, scheint aber im hausärztlichen Bereich unterdiagnostiziert zu sein und die aktuelle Prävalenz ist nicht bekannt. Im Rahmen einer prospektiven epidemiologischen Querschnitterhebung zur Prävalenz von Nierenerkrankungen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes wurden Daten aus 245 Hausarztpraxen zur aktuellen antidiabetischen Therapie und zum Einsatz von Antidiabetika bei Niereninsuffizienz erfasst.

Methodik: Mittels Fragebogen wurde im Rahmen dieser Studie die aktuelle blutzuckersenkende Behandlung jedes eingeschlossenen Patienten erhoben. Die Nierenfunktion wurde anhand eines im Zentrallabor bestimmten Serum-Kreatinin und der eGFR (ml/min/1,73 m²) nach der MDRD-Formel ermittelt. Die Studie wurde zwischen Februar und Juli 2011 nach GCP-Richtlinien durchgeführt, ein positives Ethikvotum lag vor. Die statistischen Analysen waren deskriptiv. Patienten mit einer eGFR < 15 ml/min/1,73 m² bzw. Dialysepatienten wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: 2531 Datensätze konnten ausgewertet werden, 738 Patienten (29,2 %) hatten eine eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Von ihnen erhielten 192 (27,3%) keine oral verabreichbaren Antidiabetika (OAD), 304 (43,2%) erhielten 1 OAD, 180 (25,6%) erhielten 2 OAD, 26 (3,7%) 3 OAD und 1 erhielt 4 OAD. 335 Patienten (45,4 %) erhielten Metformin, davon 6 bei einer GFR eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Im Stadium CKD 3 (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) nahmen 511 von 703 Patienten Antidiabetika, darunter Metformin mono (283; 40,2 %) oder Metformin-Fixkombinationen (46; 6,5 %). 38 nahmen DPP-4-Inhibitoren ein, davon bei 19 ohne Dosisreduktion. 133 erhielten Sulfonylharnstoffe, 19,5 % ohne Dosisanpassung. 63 (9,0 %) erhielten ein Basalinsulin, 29 (4,1 %) ein Mischinsulin, 54 (7,7 %) kurzwirksame Insuline und 15 (2,1 %) bekamen ein nicht näher benanntes Insulin.

Im Stadium CKD 4 (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²) nahmen 21 von 35 Patienten Antidiabetika, davon 6 Metformin mono. 7 nahmen DPP-4-Hemmer bzw. Sulfonylharnstoffen ein, davon 3 ohne Dosisanpassung. 2 erhielten ein Basalinsulin, 2 ein Mischinsulin, 6 kurzwirksame Insuline und 3 bekamen ein nicht näher benanntes Insulin.

Schlussfolgerungen: 73,3 % der Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurden off-label mit OAD behandelt, da entweder keine Dosisanpassung erfolgte bzw. in 45,3 % Metformin off-label eingesetzt wurde. Kombinationstherapien waren häufig anzutreffen.

Aus Literatur und Praxis ist bekannt, dass fehlende Dosisanpassungen bei z.B. bei Sulfonylharnstoffen in dieser kardiovaskulären Hochrisikogruppe der niereninsuffizienten Diabetiker zu potentiell letalen Hypoglykämien führen können, dies wird in der Praxis aber nicht immer beachtet.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 1

LB-10 - Die Verwendung des InsuPad-Gerätes führt zur Verbesserung der postprandialen Blutzuckerläufe bei Patienten mit Typ 2-Diabetes

A. Pfützner¹, G. Bitton², I. Raz³, D. Feldman², T. Alon², L. Liviatar², R. Nagar²

¹IKFE - Institut für Klinische Forschung und Entwicklung, Mainz, Germany, ²InsuLine Medical, Petach Tikva, Israel, ³Hadassah Hebrew University Medical School, Jerusalem, Israel

Fragestellung: Die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Profile heutiger Insulinanaloga sind langsamer als die normale Physiologie. Dies führt zu hohen postprandialen Blutzuckerspitzen bei insulinabhängigen Diabetikern. InsuLine Medical hat eine Technologie zur lokalen Wärmeabgabe an der Insulininjektionsstelle entwickelt, die das pharmakokinetische Insulinprofil beschleunigt. Die definierte Wärmeapplikation führt zu einer besseren lokalen Durchblutung der Injektionsstelle, die eine schnellere Insulinaufnahme bewirken kann und somit zu einer besseren glykämischen Kontrolle beiträgt. In dieser Studie wurde die Wirkung des InsuPads auf die postprandialen Glukoseexkursionen mit einem Mahlzeitentoleranztest untersucht.

Methodik: Ein Mahlzeitentoleranztest wurde bei 10 Typ 2-Diabetikern mit schnellwirksamen Insulinanaloga durchgeführt (Alter: 51-68 Jahre [Mittelwert 61,4 Jahre], HbA1c: 7-9,8% [Mittelwert 8,1%], BMI: 23-35 kg/m² [Mittelwert 26,5 kg/m²], mittlere Diabetesdauer: 24,5 Jahre). Die Patienten injizierten präprandial 0,2 IE/kg kurzwirksames Analoginsulin und erhielten eine standardisierte Flüssigmahlzeit (Ensure Plus, Abbott, USA, 474 ml, Kohlenhydrate 100g, Proteine 26g, Fett 23g). Während der gesamten Studie wurden Blutproben zur Glukose- und Insulinbestimmung über einen venösen Zugang abgenommen. Dieser Test wurde zweimal durchgeführt: mit und ohne Verwendung des InsuPads (Test und Kontrolle).

Ergebnisse: Im Verlauf von 250 Minuten nach Beginn der Mahlzeit reduzierte die Verwendung von InsuPad die Fläche unter der Blutzuckerkurve (G-AUC₀₋₂₅₀: InsuPad: 23,9±43,4 mg/dl/h vs. Kontrolle: 63±36 mg/dl/h, p=0,08). Zum Zeitpunkt 120 Minuten nach der Mahlzeit (G₁₂₀) war die Blutzuckerspitze bei Verwendung des InsuPads verringert (28±65,3 mg/dl vs. 96,4±67,5 mg/dl, p=0,033). Der maximal-beobachtete Blutzuckeranstieg wurde ebenfalls durch die Verwendung von InsuPad reduziert (79,8±52,2 mg/dl vs. 136,8±53,5 mg/dl, p=0,053).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen eine mittlere Abnahme der postprandialen Blutzuckerexkursion von über 60% innerhalb von 6 Stunden nach Mahlzeitbeginn. Diese signifikante Verbesserung dürfte bei routinemäßiger Verwendung von InsuPad im täglichen Leben die glykämische Kontrolle und die HbA1c-Werte bei Typ 2-Diabetikern deutlich verbessern. Dies wird in prospektiven Studien unter normalen Alltagsbedingungen und mit höheren Fallzahlen aktuell untersucht.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-11 - Persönliche statt laborgestützter automatisierter Betreuung von Menschen mit Diabetes in einer operativen Klinik führt zu einer Verbesserung der Blutzuckerwerte, der Patientensicherheit und der Abbildung im DRG-System

B. Hartmann¹, R. Jakobs¹

¹Klinikum Ludwigshafen, Med. Klinik C, Ludwigshafen, Germany

Einleitung: In unserem Klinikum wurde das Ludwigshafener Diabetesmodell etabliert. Basis ist eine automatische Weitergabe jedes gemessenen Blutzuckerwertes über 200 mg/dl vom Labor an das Diabeteszentrum und konsekutive Mitbetreuung der betroffenen Patienten durch das Diabetesteam. Bisher werden im Schnitt 17% aller Patienten des Klinikums als Menschen mit Diabetes identifiziert. Tatsächlich ist aber von einem Anteil von 25 - 30% Patienten mit Diabetes auszugehen. Wir denken, dass eine rein laborgestützte, automatisierte Aktivierung des Diabetesteam wie bisher nicht ausreicht, um alle Patienten adäquat zu betreiben. Daher wurde als Pilotprojekt in einer operativen Klinik des Hauses eine Intensivierung der Behandlung mit einer persönlichen Mitbetreuung durch ein spezialisiertes Diabetesteam direkt ab Aufnahme ins Klinikum zusätzlich zur laborgestützten Erfassung etabliert.

Fragestellung: Verbessert eine persönliche Mitbetreuung durch ein Diabetesteam die Behandlung von Patienten auf einer operativen Station in einem Krankenhaus der Maximalversorgung? Lässt sich dieser klinisch sinnvolle Mehraufwand auch wirtschaftlich abbilden?

Methodik: Es wurden Akten von 100 Patienten einer operativen Abteilung konsekutiv vor und nach Einführung der intensivierten persönlichen Betreuung ausgewertet. Erfasst wurden: Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Gesamt-Insulindosis, Anzahl der Hypoglykämien unter 60 mg/dl, Anzahl der BZ- Messungen von 60-79 mg/dl, 80-139 mg/dl, 140-180 mg/dl und über 180 mg/dl, HbA1c, Alter, Geschlecht, Niereninsuffizienz, Therapie laut Anamnese, am ersten und am letzten Aufnahmetag, Anzahl der von der Kodierabteilung erfassten Diabetesdiagnosen vor und nach Intervention. Statistische Auswertung: Vergleich der Gruppen vor und nach Intervention mit dem Chi-Quadrat-Test, Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Ergebnisse: Nach Intervention erhöhte sich die Anzahl der gemessenen Blutzuckerwerte von 588 auf 816. Die applizierte Insulindosis stieg von 2730 auf 5220 IE. Keine relevante Veränderung gab es in Bezug auf die Art der Therapie. Der mittlere Blutzucker am Aufnahmetag lag in den Gruppen bei 201 vs. 186, bei Entlassung bei 183 vs. 146 mg/dl (n.s.). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes unterschied sich im Mittel nicht (8,2 vs. 7,1 Tage). Die Anzahl der Patienten mit Hypoglykämien < 60 mg/dl reduzierte sich von 3 auf 1 (n.s.).

Zu niedrige Blutzuckerwerte wurden nach Intervention signifikant seltener gemessen als zuvor, während sich die Anzahl der Blutzuckerwerte im erwünschten Bereich signifikant erhöhten.

Die durch die Kodierabteilung erfassten Diabetesdiagnosen stiegen signifikant von 66 auf 83 von 100.

Zusammenfassung: Eine persönliche Betreuung verbessert im Vergleich zur vorbestehenden laborgestützten Betreuung die Behandlungsqualität und die Patientensicherheit. Darüberhinaus führt sie zu einer besseren Abbildung der Diabetesdiagnosen im DRG-System und damit zu einer Erlössicherung.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-12 - DMP in Motion: Welchen Beitrag leistet *Bewegung* im Rahmen eines Disease-Management-Programms Diabetes mellitus Typ-2?

K. Eckert¹, M. Lange¹, M. Prohaska²

¹Institut für Gesundheitssport und Public Health, Sportwissenschaftliche Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig, Germany,

²Diabetologische Schwerpunktpraxis, Mühldorf am Inn, Germany

Hintergrund: Körperliche Aktivität spielt sowohl in der Prävention als auch in der Rehabilitation des Diabetes mellitus Typ-2 (T2DM) eine bedeutende Rolle. So wird körperlicher Aktivität u.a. eine Verbesserung der Stoffwechselaktivität bei T2DM bescheinigt. Eine Lebensstiländerung zu einem aktiven Lebensstil kann zudem nachhaltig die Lebensqualität (HrQoL) der Betroffenen steigern. Bei der inhaltlichen Ausgestaltung der Disease-Management-Programme (DMP) sind aktuell, trotz umfangreicher Evidenz, keine Bewegungsinterventionen (BI) verankert. Die vorliegende Studie untersucht die Effekte einer BI auf die **HrQoL**, das Aktivitätsverhalten sowie die Ausdauerleistungsfähigkeit im DMP-T2DM.

Methodik: Die multizentrische Studie war im Wartekontrollgruppen-Design (IG: N=156, BMI=35,9, Alter=60,79; KG: N=23, BMI=33,79, Alter=60,65) mit Prä-Postmessung (t_1 und t_2) angelegt. Die BI fand über 10 Wochen, 1x/Wo. á 90 Min. statt und vereinte funktionsorientierte Maßnahmen mit pädagogischen und verhaltensbezogenen Elementen. Zu t_1 und t_2 wurden Daten zur körperlichen Aktivität (FFKA), zur HrQoL (SF-36) sowie zur Ausdauerleistungsfähigkeit (2km-Walktest) erhoben.

Ergebnisse: (1) Beim SF-36 zeigte die IG signifikante Veränderungen in den Skalen *Körperliche Rollenfunktion* ($p < .001$, $t = -2,43$), *Schmerzwahrnehmung* ($p < .01$, $t = -3,76$) sowie *Psychisches Wohlbefinden* ($p < .01$, $t = -2,61$). Multivariate Analysen ergaben weder Zeit- noch Interaktionseffekte. (2) Weiterhin konnte die IG ihren Umfang an körperlicher Aktivität (h/Woche) signifikant über die Zeit steigern ($p < .05$, $F = 4,20$, $\eta^2 = 0,02$), wobei dies primär durch eine Zunahme an Freizeit- ($p < .05$, $t = -2,12$) und Sportaktivitäten ($p < .001$, $t = -3,58$) zu begründen ist. (3) Bei der Ausdauerleistungsfähigkeit verbesserte sich die IG bedeutsam ($p < .001$, $t = -5,62$, $d = 0,06$). Es offenbarte sich ein signifikanter Zeiteffekt ($p < .01$, $F = 9,37$, $\eta^2 = 0,06$). (4) Die KG zeigte weder in der HrQoL, dem Aktivitätsverhalten noch in der Ausdauerleistungsfähigkeit positive Veränderungen.

Diskussion: Nach unserer Kenntnis ist das der erste Ansatz, der belegt, dass eine mehrdimensional ausgerichtete, evidenzbasierte und patientenorientierte Bewegungsintervention im Rahmen des DMP für T2DM einen positiven Einfluss auf die HrQoL, das Aktivitätsverhalten sowie die Ausdauerleistungsfähigkeit hat. Über ein DMP besteht zudem eine gute Möglichkeit, ein oftmals wenig „bewegungsaffines“ Klientel anzusprechen und zu aktivieren. Das gesteigerte Aktivitätsverhalten nach bereits 10 Wochen unterscheidet sich deutlich von dem nach einer traditionellen DMP-Maßnahme. Eine Replikation der Studie, mit Sicherung der Ergebnisse durch eine größere KG, sollte erfolgen, um eine dauerhafte Implementierung von BI in DMP in Erwägung zu ziehen.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-13 - Ein internetbasiertes Programm für Personen mit Diabetes mellitus und komorbider Depression - Konzept und Design einer randomisierten klinischen Studie.

S. Nobis¹, D. Lehr^{1,2}, D.D. Ebert^{1,2}, H. Riper^{1,3}, D. Bürckner¹, P. Cuijpers^{1,3}, B. Funk¹, A. Becker², F. Snoek³, H. Baumeister⁴, M. Berking^{1,2}

¹Leuphana Universität, Lüneburg, Germany, ²Philipps-Universität, Marburg, Germany, ³VU University, Amsterdam, Netherlands, ⁴Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Germany

Fragestellung: Zwischen 10 und 20% aller Diabetes-Patienten sind an einer Major Depression erkrankt. Es wird davon ausgegangen, dass die Prävalenz von früheren Stadien der Depression (subklinisch) weitaus höher liegt. Die Kombination dieser Erkrankungen geht mit geringerer Lebensqualität, schlechterer Blutzuckereinstellung sowie einem erhöhtem Risiko für das Auftreten von diabetesbezogenen Komplikationen einher. Depressive Diabetes-Patienten verursachen viermal so hohe Kosten im Vergleich zu einfachen Diabetes-Patienten. Derzeit sind flächendeckende und bedarfsgerechte Konzepte zur Versorgung depressiver Beschwerden bei Diabetes im Bereich der Prävention und im Bereich der Behandlung unzureichend etabliert. Metaanalysen weisen die Wirksamkeit von online-basierten psycho-therapeutischen Interventionen im Bereich von depressiven Störungen nach. Neben einer geringen Nutzungsschwelle besitzen internetbasierte Interventionen das Potential eine breite und kostengünstige Erstversorgung bereitzustellen. Überprüft wird die Hypothese, dass durch eine internetbasierte Intervention eine Reduktion depressiver Beschwerden bei Diabetes-Patienten erreicht werden kann.

Methodik: Im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie werden die Probanden (N=304) zu einem sechswöchigen diabetespezifischen internetbasierten Programm zur Bewältigung depressiver Beschwerden oder zu einer Warteliste mit uneingeschränktem Zugang zur Routineversorgung zugeteilt. Eingeschlossen werden Diabetes-Patienten mit einer subklinischen oder Major Depression. Die Intervention basiert auf kognitiver Verhaltenstherapie, die den Goldstandard in der Depressionsbehandlung darstellt. Diabetespezifische Komponenten sind dabei in jede der sechs Lektionen eingearbeitet. Mittels Übungen werden stimmungsstabilisierende Fähigkeiten, wie Selbstbeobachtung oder Verhaltensaktivierung, eingeübt. Die Teilnehmer haben die Möglichkeit, durch motivierende SMS oder durch mobile Applikationen, die Inhalte des Trainings alltagsnah und kontinuierlich einzuüben. Zudem erhalten die Teilnehmer wöchentliches Feedback zu ihren Übungen per E-Mail. Primärer Endpunkt ist die Reduktion depressiver Symptome in der Allgemeinen Depressionsskala. Sekundäre Endpunkte betreffen u.a. diabetespezifische emotionale Belastungen sowie glykämische Kontrolle (Blutglukose, HbA1c-Werte). Die Wirksamkeit der Behandlungsbedingungen sowie die Kosteneffektivität werden zur 3, 6 und 12 Monatskammerprüfung überprüft. Zu Steigerung der Adhärenz erhalten die Probanden einen finanziellen Anreiz. Nach unserem Wissen ist dies die weltweit erste Studie bei Diabetes-Patienten, die ein internetbasiertes Depressionstraining mit Mobil- und Smartphone-Technologie zur Trainingsunterstützung kombiniert.

Ergebnisse: Konzept und Design der Studie werden vorgestellt.

Ausblick: Es ist das Ziel eine diabetespezifische Depressionsintervention in das Disease Management Programm Diabetes mellitus Typ 2 zu integrieren.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-14 - Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung bei Menschen mit Typ 2 Diabetes in Deutschland - Ergebnisse einer bundesweiten repräsentativen Erhebung

L. Merker¹, B. Gallwitz², B. Waldeck³, K. Schoene³

¹Diabetes- und Nierenzentrum, Dormagen, Germany, ²Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Klinik 4, Tübingen, Germany, ³Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany

Fragestellung: Eine Nierenschädigung bei Menschen mit Typ 2 Diabetes ist zwar häufig, scheint aber im hausärztlichen Bereich unterdiagnostiziert zu sein und die tatsächliche Prävalenz ist nicht bekannt. In Deutschland gibt es hierzu keine aktuellen systematischen Untersuchungen.

Methodik: In einer prospektiven Querschnittsuntersuchung wurden Daten von 2541 Patienten mit Typ 2 Diabetes aus 245 Hausarztpraxen erhoben. Die diagnostischen Gewohnheiten der Ärzte vor Studienbeginn wurden mittels Fragebogen erhoben. Die Urinuntersuchung erfolgte vor Ort mittels Streifentest. Im Zentrallabor wurden Serum-Kreatinin und Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) bestimmt und die eGFR (ml/min/1,73 m²) mit der MDRD-Formel ermittelt. Die Studie wurde zwischen Februar und Juli 2011 nach GCP-Richtlinien durchgeführt, ein positives Ethikvotum lag vor. Die statistischen Analysen waren deskriptiv. Patienten mit pathologischen Urinbefunden wurden bei der ACR-Auswertung ausgeschlossen.

Ergebnisse: Es konnten Daten von 1345 Männern und 1186 Frauen ausgewertet werden. Die Studienpopulation ist wie folgt zu beschreiben (Durchschnittswerte): Alter 69,5 Jahre, BMI 30,5 kg/m², HbA_{1c} 6,7 %, Diabetesdauer 8,3 Jahre. 83 % hatten eine Hypertonie, 98 % davon erhielten Antihypertensiva. Vor Beginn der Studie bestimmten die Ärzte die Nierenfunktion durch: Serum-Kreatinin bei 97 %, eGFR bei 51 % und nach Cockcroft-Gault bei 9 %. Folgende Resultate wurden erhoben: eine moderate Niereninsuffizienz (NI) (CKD 3, eGFR 30-60 ml/min/1.73m²) hatten 27,7 % der Patienten, bei 43,7 % war diese vorbekannt und bei 55,3 % neu diagnostiziert. Eine schwere NI (CKD 4, eGFR 15-30 ml/min/1.73m²) lag bei 1,4 % vor, diese war meist vorbekannt (91,4 % vs. 8,6 % Neufeststellungen). Albuminuriebestimmung: Vor Studienbeginn erfolgte diese bei 54 % durch Streifentest und bei 7 % durch ein Labor. Im Rahmen der Studie wurde eine erhöhte Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) (>30mg/g Kreatinin) erhoben bei 22,2 %, 17,6 % hatten eine Mikro- und 4,5 % eine Makroalbuminurie. Summiert man die erhöhte ACR und die eGFR < 60 ml/min/1,73 m², dann hatten 40,8 % der Untersuchten einen Nierenschaden; Mikro- und Makroalbuminurie und CKD 3 bzw. 4 hatten 6 % bzw. 2,5 %. eGFR < 60 ml/min/1.73m² ohne Albuminurie hatten 18,7 % und Albuminurie bei eGFR > 60 ml/min/1.73m² hatten 13,6 %.

Schlussfolgerungen: Eine Nierenbeteiligung zeigen etwa 4 von 10 Menschen mit Typ 2 Diabetes in Deutschland. Bei mehr als der Hälfte der Betroffenen war dieses nicht vorbekannt. Die geeignetste Methodik, um eine Nierenerkrankung bei Diabetes zu erkennen, ist die Kombination aus der Bestimmung von eGFR und ACR. Insbesondere bei älteren Menschen ist es wichtig, eine Nierenfunktionseinschränkung zu erkennen, z. B. zur Dosisanpassung von Medikamenten oder zur Überweisung an Nephrologen.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-15 - Der genetische Typ 2 Diabetes Risikomarker TCF7L2 rs7903146 ist differenziell assoziiert mit dem Auftreten eines Gestationsdiabetes bei deutschen und griechischen Frauen

L. Potasso¹, N. Perakakis¹, A. Lamprinou¹, E. Polyzou², D. Kassanos², A. Peter³, R. Rasenack⁴, G. Páth¹, J. Seufert¹, K. Laubner¹

¹Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Innere Medizin II, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany, ²Universität Athen, Universitätskrankenhaus 'Attikon', Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Athen, Greece, ³Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Innere Medizin IV, Tübingen, Germany, ⁴Universitätsfrauenklinik Freiburg, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Freiburg, Germany

Fragestellung: Träger von Polymorphismen im TCF7L2 Gen zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2. Die größte Bedeutung wird derzeit dem Polymorphismus TCF7L2 rs7903146 zugeschrieben, welcher mit der Insulinsekretion und dem BMI korreliert - wichtigen Kenngrößen für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes (GDM). Wir untersuchten deshalb die Bedeutung des TCF7L2 rs7903146 Risikoallels für die Entwicklung eines GDM in zwei unterschiedlichen Kohorten von Frauen in Deutschland und Griechenland.

Methodik: Der rs7903146 (C/T) Polymorphismus im TCF7L2 Gen wurde mittels einer Allel-spezifischen PCR bei 96 nicht verwandten Frauen mit Gestationsdiabetes (GDM) (n=50 griechisch [g], n=46 deutsch [d]) und als Kontrolle bei 93 Frauen mit Typ 2 Diabetes mellitus (DM2) (n=43 [g], n=50 [d]), sowie bei 155 schwangeren Frauen ohne Diabetes mellitus (n=80 [g], n=75 [d]) untersucht. Die Prävalenz des nicht-Risiko Allels CC und des Risiko Allels TT wurde in den 3 Gruppen insgesamt, sowie in den Populationen landesspezifisch ([g] versus [d]) statistisch (two-tailed Fishers exact test) verglichen.

Ergebnisse: In der Analyse GDM vs nicht-diabetische schwangere Frauen, war im Vergleich zum CC Allel der TT Risiko-Genotyp der TCF7L2 Genvariante rs7903146 in der Gesamtpopulation ([g] und [d] kombiniert) signifikant assoziiert mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines GDM [p=0,011; Odds Ratio (OR)=3,17; 95%CI=1,318-7,665]. Dies war besonders evident bei den griechischen Frauen [p=0,043; Odds Ratio (OR)=3,39; 95%CI=1,097-10,49], die eine signifikant höhere Assoziation zeigten als die Frauen deutscher Herkunft [p=0,13; Odds Ratio (OR)=3,26; 95%CI=0,72-14,7]. Der CT Genotyp trat gleich häufig bei Frauen mit GDM und nicht-diabetischen Schwangeren auf, und wir fanden keinen Unterschied zwischen den beiden länderspezifischen Populationen [p=0,83]. Im Kontrollvergleich der Frauen mit GDM und der DM2 Kontrollgruppe fanden sich gleiche Prävalenzen für den TT und CC Genotyp [p=1; Odds Ratio (OR)=1; 95%CI=0,45-2,5]. In der Kontrollanalyse fanden wir wie erwartet eine Assoziation des TT Risikoallels mit dem Auftreten eines DM2 [p=0,029; Odds Ratio (OR)=2,96; 95%CI=1,19-7,34] in der Gesamtpopulation, aber auch in länderspezifischer getrennter Analyse.

Schlussfolgerungen: Diese Daten zeigen, dass das TCF7L2 rs7903146 TT Risikoallel in einer griechischen und deutschen Population von Frauen mit primär gemeinsamem kaukasischen Ursprung zwar ein ähnliches Risiko für DM2 bedingt, jedoch kohortenspezifisch differenziell zu Gunsten der griechischen Frauen mit dem Auftreten eines GDM assoziiert ist. Diese neue Beobachtung lässt die Vermutung zu, dass bei gleicher Prävalenz der TCF7L2 rs7903146 Risikovariante für die Entstehung eines GDM auch innerhalb verschiedener kaukasischer Populationen der übrige genetische Hintergrund und wahrscheinlich auch der unterschiedliche Lebensstil eine deutlich stärkere Rolle spielen als bisher angenommen.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012

Postersitzung A - Late-Breaking-Abstracts 2

LB-16 - ¹³C-labelled palmitate and metabolomics/lipidomics analyses reveal the fate of free fatty acids in fasting mice

M. Hoene^{1,2}, *S. Chen*³, *J. Li*³, *E. Schleicher*^{1,2}, *H.-U. Häring*^{1,2}, *G. Xu*³, *C. Weigert*^{1,2}, *R. Lehmann*^{1,2}

¹Internal Medicine IV, Division of Endocrinology, Diabetology, Vascular Medicine, Nephrology and Clinical Chemistry, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany, ²Paul Langerhans Institute Tübingen, Member of the German Diabetes Centre (DZD e.V.), Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Centre Munich at the University of Tuebingen, Tübingen, Germany, ³CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian, China

Aims: During fasting, free fatty acids (FFA) released from adipose triglyceride stores become the major source of energy. Because lipolysis is in excess over utilization, plasma FFA are considerably elevated despite an increased utilization by skeletal muscle and other peripheral tissues. The plasma concentration of acylcarnitines, intermediates of fatty acid oxidation, also increases during fasting and exercise, but it is unclear if they originate from skeletal muscle or from the liver, the key metabolic regulator and short-term buffer for excess circulating FFA. Using a stable ¹³C-isotope labelled fatty acid tracer in mice, we tested the hypothesis that excess palmitate is incorporated into acylcarnitines in the muscle and into triglycerides and other lipids in the liver in the fasted state.

Methods: Male C57BL/6N mice were fasted for 15 h. A bolus of 20 nmol/kg body weight of [U-¹³C]-palmitate was applied into the caudal vein of the anaesthetised mice. After 10 minutes, plasma, liver and gastrocnemius muscles were obtained. Lipids, acylcarnitines and free fatty acids were extracted and analyzed by UPLC-mass spectrometry for [U-¹³C]-palmitate-derived metabolites. Values are means ± SD from n=7 mice.

Results: The amount of [U-¹³C]-palmitate injected was aimed to correspond to the increase in plasma FFA typically caused by 15 h fasting or 1 h of moderately intense running in mice, to a calculated maximal plasma concentration of 300 µmol/L. Ten minutes after the bolus injection, 2.5±0.5 µmol/L free tracer were left in plasma and 39±12 and 14±4 nmol/g_{protein} in liver and muscle, respectively. Acylcarnitines derived from the tracer reached a plasma concentration of 0.82±0.18 nmol/L and were considerably higher in muscle than in the liver, 0.95±0.47 versus 0.002±0.001 nmol/g_{protein}. Lipids incorporating palmitate tracer were only detectable in the liver, a total of 511±160 nmol/g_{protein} as triglycerides and 58±9 nmol/g_{protein} as phosphatidylcholine.

Conclusions: By using ¹³C-labelled palmitate as a tracer, we could show that compared to skeletal muscle, the production of acylcarnitines from long-chain FFA in the liver is negligible. Thus, it can be concluded that the muscle and not the liver is responsible for the increase in plasma long-chain acylcarnitines during fasting. In addition, this tracer study confirmed the central role of the liver as buffering system for the storage of excess fatty acids present in the circulation during fasting and revealed that the bulk of labelled palmitate is incorporated into hepatic triglyceride and phosphatidylcholine.

Angaben für Zitate:

- Namen der Autoren, siehe oben
- Abstract-Nr., siehe oben
- Quelle: Abstract-CD Diabetes Kongress 2012 / 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- ISSN 2192-1024 Jahrgang 2012