Internist 2015 · 56:1124–1133
DOI 10.1007/s00108-015-3737-5
Online publiziert: 23. September 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

P.E.H. Schwarz
Abteilung für Prävention und Versorgung des Diabetes, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

Redaktion
S.M. Schellong, Dresden

Diabetesscreening und -vorsorge

Bis ein Diabetes mellitus Typ 2 diagnostiziert wird, hat ein Patient mitunter auch heute noch bis zu 10 Jahre der Hyperglykämie hinter sich (**Abb. 1**; [1]). Bei der Entwicklung von individualisierten Disease-Management-Programmen für Diabetes mellitus sind wir noch immer auf der Suche nach einfachen, möglichst nichtinvasiven Methoden, um Personen mit einem Erkrankungsrisiko frühzeitig zu identifizieren [1, 2]. Neben den Eigenschaften valide, sicher, schnell und kosteneffektiv sollte eine Methode zur Feststellung des individuellen Diabetesrisikos auch reproduzierbar sein und eine wissenschaftlich evidente Risikostratifizierung erlauben [3, 4]. Letzteres ist bei diabetesgefährdeten Menschen nicht einfach.

» Die Erfolgschancen der Diabetesprävention sind bei einer frühen Intervention besser

In welchem Zusammenspiel oder auf welcher pathophysiologischen Grundlage und mit welcher Gewichtung verschiedene Faktoren das Diabetesrisiko beeinflussen, ist schwer zu beantworten, aber für unsere tägliche klinische Arbeit sehr wichtig [5]. Zu Zeiten der evidenzbasierten Medizin ist es daher von großer Bedeutung, diese Konstellation von Risikofaktoren in Abhängigkeit von möglichen genetischen Dispositionen [6, 7] und medizinisch messbaren Parametern wie auch unter Verhaltensaspekten nachvollziehbar zu diagnostizieren. Bei korrekter Umsetzung kann ein Screening zur Früherkennung eines Diabetesrisikos und damit zum frühzeitigen Gegensteuern im ärztlichen und nichtärztlichen Setting einen breiten Raum gewinnen. Außerdem sind die Erfolgschancen der Prävention von Diabetes und seinen Folgen bei einer frühen Intervention besser [1].

Evidenz in der Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

Die Ergebnisse der in **Tab. 1** genannten Studien zeigen, dass durch Lebensstilinterventionen in einem Frühstadium der Erkrankung bei bis zu 75% der Betroffenen der Ausbruch des Diabetes erfolgreich verhindert bzw. hinausgezögert werden konnte, mit einer frühen medikamentösen Intervention wurde dies bei etwa einem Viertel der Risikopersonen erreicht.

Als Ergebnis dieser Studien wurden insbesondere Zielwerte zur Lebensstilintervention formuliert, deren Umsetzung entscheidend für eine Verhinderung bzw. Verzögerung des Diabetes ist [9]. Diese umfassen

- eine Gewichtsreduktion um 5–7%,
- 150 min körperliche Aktivität pro Woche,
- 15 g faserhaltige Ballaststoffe pro 1000 kcal Nahrungsaufnahme,
- maximal 30% Fett in der täglichen Nahrung sowie
- einen Anteil gesättigter Fettsäuren an der täglichen Nahrung von maximal 10%.

Interessant ist, dass retrospektiv die Umsetzung von lediglich einem Zielwert fast keinen präventiven Effekt hatte. Mit der kontinuierlichen Umsetzung jedes weiteren Zielwerts stieg allerdings der Effekt in der Prävention des Diabetes. Bei kontinuierlicher Umsetzung aller 5 Zielwer-

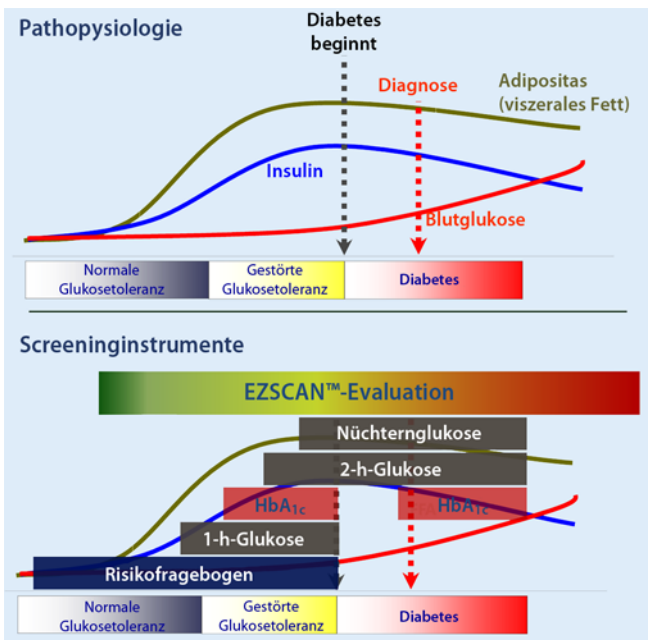

Abb. 1 ◀ Pathophysiologie und Screeninginstrumente des Diabetes mellitus Typ 2. (Adaptiert nach [8])

te über die Studiendauer wurde eine fast 100%ige Prävention des Diabetes erreicht [10]. Diese Daten sind für die Praxis der Diabetologie von erheblicher Bedeutung, da sie nicht nur die lange vermutete Wirksamkeit einer Gewichtsreduktion belegen, sondern auch quantitative Aussagen zum Vergleich der Interventionen erlauben. Danach ist eine Gewichtsreduktion, verbunden mit körperlicher Aktivität die wirksamste Intervention [11, 12].

Stratifizierung des Diabetesrisikos mit Risikoscores

In der Vergangenheit wurde versucht, Risikoscores und Risikofragebogen für die Ermittlung eines Diabetesrisikos zu etablieren. Sehr erfolgreich waren die Evaluierung und der Einsatz des finnischen Risikofragebogens FINDRISK [25]. Neben FINDRISK gibt es mittlerweile mehr als 100 Risikofragebogen, die allesamt anthropometrische, klinische und laborchemische Risikofaktoren erfassen und ihnen eine unterschiedliche Gewichtung geben. Die Akkumulation dieser gewichteten Risikofaktoren lässt eine Abstufung des Diabetesrisikos erkennen. Ähnliche Scores existieren für das metabolische Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankungen [26].

Der Vorteil dieser Scores ist, dass sie, sofern sie nicht auf laborchemische Parameter zurückgreifen, sehr breit gestreut werden können und aus der Public-Health-Perspektive ein ideales Instrument darstellen. Der Nachteil ergibt sich daraus, dass die Resonanz auf die Bestimmung eines Diabetesrisikos mithilfe dieser Scores ausgesprochen gering ist. Sicher spielen dabei viele Faktoren eine Rolle, aber der Einsatz in verschiedensten Settings mit unterschiedlichen Erfolgsraten zeigte letztendlich, dass die Effektivität bisher nur im ärztlichen Umfeld sehr gut ist. Hier erfüllen die Scores allerdings eine wichtige Rolle im systematischen Screening der Patienten auf metabolische Risiken. Bei einem erhöhten Score ist eine Verifizierung mithilfe eines diagnostischen Tests möglich.

Risikofragebogen FINDRISK

Der Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC; „finde das Risiko“), eingedeutscht FINDRISK (**Tab. 2**), wurde am Public Health Institute in Helsinki mit multivariablen Regressionsanalysen entwickelt: Den Analysen liegen prospektive und retrospektive Studien an voneinander unabhängigen Zufallsstichproben der Bevölkerung zwischen 35 und 64 Jahren zugrunde [3]. Abgefragt wurden

- das Alter,
- Diabeteserkrankungen in der Verwandtschaft,
- der Taillenumfang,
- körperliche Aktivität,
- Ernährungsgewohnheiten,
- die Blutdruckanamnese,
- erhöhte Blutzuckerwerte in der Anamnese und
- der Body-Mass-Index.

Prüfkriterium war ein medikamentös behandelter Diabetes, erfassbar über Meldungen an die nationale Krankenversicherung. Die 8 Fragen des Fragebogens werden mit unterschiedlicher Gewichtung bewertet. Die Punkteskala reicht von 0 bis 26 (höchstes Risiko). Bezüglich der Prädiktion eines Diabetes zeigte sich eine starke Assoziation zwischen dem FINDRISK-Score und der Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 [25]. Außerdem ergab sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Erkrankungsprogression und dem FINDRISK-Score. Personen mit höherem Score hatten ein größeres Risiko einer Verschlechterung der Glukosetoleranz und ein deutlich höheres Risiko einer Insulinresistenz [26, 27].

Nüchternglukose

Die Bestimmung der Nüchternglukose ist ein praktisches Screeninginstrument. Es identifiziert allerdings nicht primär ein Diabetesrisiko, sondern eignet sich vielmehr zur Diagnostik eines bestehenden Diabetes mellitus, da die Entwicklung eines Diabetesrisikos pathophysiologisch in erster Linie nicht mit der Erhöhung der Nüchternglukose einhergeht. Eine Bestimmung der Nüchternglukose sollte bei allen Personen, die älter als 35 Jahre sind, durchgeführt werden. Bei Normalbefunden sollte eine Wiederholung nach 2 Jahren erfolgen. Zur Bestimmung eines Diabetesrisikos ist die Bestimmung der postprandialen Glukose (nach 120 min) deut-

Hier steht eine Anzeige.

Springer

lich besser geeignet – sie setzt aber voraus, dass ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) durchgeführt wird (s. folgender Abschnitt).

» Die Nüchternglukose eignet sich zur Diagnostik eines bestehenden Diabetes

Ein erhöhter Nüchternglukosespiegel spricht sehr stark für das Vorliegen eines Diabetes mellitus, der dann leitliniengerecht behandelt werden muss, oder für das Vorliegen einer gestörten Nüchternglukose ["impaired fasting glucose" (IFG)], die einen Indikator für ein Diabetesrisiko darstellt. In beiden Fällen allerdings muss der Befund durch einen oGTT verifiziert werden. Daher ist die Bestimmung der Nüchternglukose nicht besonders gut geeignet, um Diabetesrisiken zu identifizieren. Andere in diesem Beitrag dargestellte Maßnahmen eignen sich besser zum Risikoscreening. Die Früherkennung eines Diabetes mellitus dagegen ist die Stärke der Nüchternglukosebestimmung. Die Bestimmung von Fructosamin ist nicht geeignet, ein Diabetesrisiko zu erkennen.

Der orale Glukosetoleranztest

Der oGTT kann sowohl eine postprandiale Glukoseerhöhung als auch eine Erhöhung der Nüchternglukose als prädiktiv und diagnostisch für Diabetes mellitus werten. Die postprandiale (2-h-)Glukoseerhöhung zeigt bei Patienten mit einer bestehenden Insulinresistenz an, dass bereits mehr als 30% der insulinproduzierenden β-Zellen versagt haben. Allerdings sprechen immer mehr Daten für einen überlegenen Vorhersagewert des 1-h-Spiegels [28]. Mit Bestimmung der Nüchtern- und postprandialen Glukose kann ein Diabetes per Definition diagnostiziert oder auch ausgeschlossen werden, ebenso die gestörte Glukosetoleranz ["impaired glucose tolerance" (IGT)] und Nüchternglukose (IFG), die beide mit einem deutlich erhöhten Diabetesrisiko einhergehen. Die Konversionsrate von IGT und IFG zum Diabetes liegt nach Ergebnissen der ADDITION-Studie zwischen 6% und 27% pro Jahr [29, 30]. Allerdings ist die Schwankungsbreite bei der Bestimmung von Glukosewerten relativ hoch, sodass der oGTT zur Diagnostik einer IGT oder IFG mindestens einmal wiederholt werden sollte, um die Sensitivität zu verbessern.

Die Wertigkeit des oGTT ist hoch, wenn er standardisiert durchgeführt wird. Die notwendige Standardisierung ist aber auch seine Schwäche. In der Hausarztpraxis ist es schwierig umzusetzen, dass ein Patient 2 h in Ruhe die Glukosebestimmung abwartet. Aktivitäten während des Tests können die Werte aber enorm verändern. Zudem dauert es weitere 2 h, um den postprandialen Wert valide zu bestimmen, was eine weitere Einschränkung im Praxisalltag bedeutet. Die Nachteile des oGTT liegen somit im Aufwand

Zusammenfassung · Abstract

Internist 2015 · 56:1124–1133 DOI 10.1007/s00108-015-3737-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

P.E.H. Schwarz

Diabetesscreening und -vorsorge

Zusammenfassung

Die valide, sichere, evidenzbasierte, schnelle und kosteneffektive Feststellung des individuellen Diabetesrisikos wäre ein willkommenes Handwerkszeug in der haus- und fachärztlichen Praxis. Sie würde frühzeitige Maßnahmen zur Verhinderung des Diabetes mellitus ermöglichen. Der orale Glukosetoleranztest ist zwar der diagnostische Goldstandard, aber in der Arztpraxis nur aufwendig durchzuführen. Zudem erfasst er mit dem Nüchtern- und 2-h-Glukosewert erst fortgeschrittene Stadien der pathophysiologischen Entwicklung hin zum Diabetes mellitus. Der 1-h-Glukosewert dagegen ist hochprädiktiv, aber kaum etabliert. Zur Einschätzung des Diabetesrisikos werden deshalb meist Risikofragebogen genutzt. Sie führen dem Patienten jedoch oft nicht eindrücklich genug die Bedeutung des Ergebnisses für die eigene Lebensführung vor Augen. Das Messen des Taillenumfangs ist eine weitere Möglichkeit, da der Taillenumfang mit der Menge an viszeralem Fett korreliert, welches maßgeblich in die Pathophysiologie der Diabetesentstehung involviert ist. Eine weitere Möglichkeit bietet das EZSCAN™-Verfahren. Der EZSCAN™ beruht auf der reversen Iontophorese. Mit diesem neuen Verfahren lassen sich sehr frühe Formen der peripheren Neuropathie und damit oft auch Diabetesrisikostadien bestimmen. Wichtig ist, dass ein Diabetesscreening im ärztlichen und nichtärztlichen Bereich gezielt durchgeführt wird und dass dem Screening zwingend die Empfehlung oder Durchführung von Interventionen folgt.

Schlüsselwörter

Diabetesrisiko · Taillenumfang · Fragebogen · Oraler Glukosetoleranztest · Iontophorese

Screening and prevention of diabetes

Abstract

A valid and efficient screening for individual diabetes risk is a highly welcomed tool in primary care and specialist medical practice. It is needed to detect early stages of diabetes risk and prediabetes and to start interventions that have the aim to prevent diabetes and also other chronic diseases from developing. The oral glucose tolerance test is the gold standard, but it is difficult to perform in an evidence-based manner in primary care. Furthermore, measuring fasting and 2-h postprandial glucose values detects only late stages of the pathophysiological development of type 2 diabetes. Interestingly, the 1-h glucose value is highly predictive of future diabetes risk, but is rarely used in primary care. Therefore, risk scores are commonly used to evaluate diabetes risk, but unfortunately, they generally do not mirror the relevance of increased risk due to the person's own lifestyle. Measuring waist circumference is another possibility, because the waist is directly associated with the amount of visceral fat, which again directly correlates with the pathophysiology of diabetes development. A further possibility is the EZSCAN™ technology. The EZSCAN™ is based on reverse iontophoresis, a new technology to detect very early forms of peripheral neuropathies, which are commonly associated with early diabetes risk stages. It is important to perform diabetes screening in a targeted manner, in both medical and paramedical environments, and it is mandatory to add targeted interventions, based on the screening evaluated diabetes risk.

Keywords

Diabetes risk · Waist circumference · Questionnaires · Oral glucose tolerance test · Iontophoresis

und Ressourcenverbrauch. Ein weiterer Nachteil ist, dass mit dem oGTT kein Diabetesrisikostadium bei noch normoglykämen Patienten diagnostiziert werden kann. Hier könnte u. U. die Bestimmung von Nüchtern- und postprandialen Insulinwerten oder auch Proinsulinwerten helfen. Diese sind beim normoglykämen Patienten sehr gut mit einem metabolischen Risiko assoziiert. Allerdings gibt es für den Einsatz von Insulin und Proinsulin als Risikomarker bisher keine guten Standardisierungs- oder Ringversuche, deren Ergebnisse vergleichbar sind. Demzufolge liegen auch noch keine allgemeingültigen Referenzwerte vor.

» Die aufwendige Durchführung des oralen Glukosetoleranztests ist seine Schwäche

Eine Diabetesdiagnose muss mit einem standardisierten oGTT gestellt werden. Die aktuelle Diskussion über die Anwendung des oGTT oder der HbA_{1c}-Bestimmung zur Diabetesdiagnostik zeigt allerdings, dass mit einfacheren diagnostischen Verfahren u. U. mehr Patienten zu erreichen wären, die dann mit einem zweiten diagnostischen Test verifiziert werden könnten. Personen mit IGT und IFG brauchen dann vorrangig eine strukturierte, nachhaltige Lebensstilintervention, am besten in Gruppen mit mindestens jährlichem Follow-up. Für die Identifizierung in einem normoglykämischen Risikostadium sollte auf andere Screeninginstrumente ausgewichen werden.

HbA_{1c} zur Bestimmung des Diabetesrisikos

Über die Wertigkeit von HbA_{1c} in der Bestimmung eines Diabetesrisikos wurde in den letzten Jahren heftig diskutiert. Die Befürworter meinen, dass die HbA_{1c}-Messung einfacher durchzuführen ist, einen Rückblick auf die durchschnittliche glykämische Stoffwechsellage der vergangenen 3 Monate gibt und damit für ein Screening auf Bevölkerungsebene gut geeignet ist. Gegner sind der Meinung, dass durch die Verwendung von HbA_{1c} das Diagnoseintervall vergrößert wird und es damit zum Screening schlechter geeignet ist als andere Instrumente. Wie es in der wissenschaftlichen Diskussion häufig ist, haben beide Seiten in gewisser Weise Recht. Grundsätzlich wäre ein Parameter, der einen Ausblick oder einen Rückblick auf die Stoffwechsellage der letzten 3 Monate gibt, ideal für ein Screening. Das Dilemma von HbA_{1c} ist aber, dass es eben den durchschnittlichen Glukosewert anzeigt und somit praktisch die Hälfte der Blutzuckerwerte schon über einer pathologischen Schwelle sein muss. In der oben beschriebenen Darstellung, wie physiologisch ein Diabetesrisiko entsteht, sehen wir, dass zuerst postprandiale Glukosespitzen im 1-h-Bereich, dann im 2-h-Bereich nach Nahrungsaufnahme und später auch bei der Nüchternglukose entstehen [31]. Der HbA_{1c}-Wert ist geeignet, ein Stadium zu erkennen, in dem alle drei genannten Glukosewerte erhöht sind. Das ist ein sehr spätes Risikostadium, wenn nicht schon ein frühes Erkrankungsstadium. Somit ist die HbA_{1c}-Bestimmung bezüglich ihrer Machart grundsätzlich ein ideales Instrument, erkennt aber physiologisch erst ein sehr spätes Risikostadium, das dann häufig schon in der Behandlungsbedürftigkeit eines Diabetes mellitus endet.

Die wissenschaftliche Kontroverse ist noch immer unentschieden. Für Länder, die keine gute Diabetesversorgung haben und kein adäquates Screening durchführen können, ist HbA_{1c} tatsächlich ein Mehrwert. Der Patient muss nicht nüchtern sein; zudem kann man Personen screenen, die sonst nicht an eine medizinische Versorgung angeschlossen sind, und auf diese Weise mehr Risikopersonen und auch Diabetespatienten identifizieren. In Ländern mit einer guten medizinischen Versorgung wäre die HbA_{1c}-Bestimmung als Screeninginstrument dagegen ein Rückschritt hinsichtlich der Sensitivität [32]. Denkbar ist durchaus, einen hochnormalen HbA_{1c}-Wert mit einem zweiten Risikomarker (FINDRISK, 1-h-Glukosewert oder Taillenumfang) zu kombinieren und damit die Sensitivität des Screenings zu erhöhen [33].

Messung des Taillenumfangs

Immer mehr Screeningmaßnahmen beziehen sich nur auf die Messung des Tail-

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Tab. 1 Zusammenfassung bisher bekannter primärer Diabetespräventionsstudien

Studie [9, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]	Intervention							
	Lebensstil	Metformin	Lebensstil/ Metformin	Acarbose	Thiazolidindion (Rosiglitazon)	Orlistat	Absolut	„Number needed to treat"
Da Qing	47%							
DPS	58%						22%	8
DPP	58%	31%					17%	6,9
							8%[a]	
TRIPOD					58%		31%	
STOP-NIDDM							7%	
XENDOS						45%	9%	
Chinesische Studie	43%	77%		88%				
Japanische Studie	75%							
DREAM					60%		14,4%	7,1
IDPP	31%	29%	28%					
ACT NOW					72%			

[a]Metforminarm.

lenumfangs. Er ist ein idealer Parameter, um eine viszerale Adipositas und damit ein erhöhtes Diabetesrisiko zu identifizieren (Anleitung zur Messung des Taillenumfangs s. **Infobox 1**; [34]). Der Taillenumfang ist ein Surrogat für die Menge an viszeralem Fett. Heute wissen wir, dass das viszerale Fettdepot mehr als 200 Hormone (Adipokine) sezerniert, von denen viele direkt eine Insulinresistenz auslösen. Die Formel ist daher einfach: mehr viszerales Fett = größerer Taillenumfang = mehr diabetogene Adipokine = höheres Diabetesrisiko.

> Der Taillenumfang gibt während einer Intervention ein ideales Feedback

Bestechend an der Messung des Taillenumfangs ist, dass sie einfach und gut standardisiert ist. In Deutschland gibt es mittlerweile mehrere Präventionsprogramme im betrieblichen Gesundheitswesen, die diese Messung nutzen. Die Ergebnisse sind überraschend gut, da der Taillenumfang ein ideales Feedback während einer Intervention gibt: Die Teilnehmer können durch Selbstmessung ihren Erfolg quantifizieren. Hierzu ist der Taillenumfang besser geeignet als das Gewicht oder der Body-Mass-Index [35]. Der Nachteil ist allerdings die mangelnde Vergleichbarkeit der Messwerte, da bei wiederholten Messungen das Maßband meist nicht auf gleicher Höhe angelegt werden kann. Zudem haben Interventionsstudien gezeigt, dass das Risikobewusstsein der gescreenten Personen durch das Messen des Taillenumfangs nur geringfügig steigt, sodass es ohne strukturiertes Setting, z. B. ein betriebliches Gesundheitssystem mit Intervention, hohe Streuverluste gibt.

1-h-Glukosemessung

Was vor 30 Jahren Usus war, erlebt heute vielleicht wieder eine Renaissance. Neuere Studien zeigen, dass der Patient auf einen Glukosestimulus in den ersten 2 h sehr dynamisch reagiert. Hierbei ist einerseits von Bedeutung, wie schnell Insulin sezerniert werden kann, aber auch, wie nachhaltig dies passiert. Beides hängt damit zusammen, wie hoch die Lagerkapazitäten von Insulinvesikeln in der β-Zelle sind und wie schnell diese an der Zellmembran oder auch im Aktinskelett der β-Zelle mobilisiert werden können. Es ist plausibel, dass eine schnellere Bereitstellung und Ausschüttung von Insulin auch schneller zu einer Absenkung des Blutglukosespiegels führt.

Studien zeigen nun aber, dass Patienten, die normale Nüchtern- und ggf. auch normale 2-h-Werte haben, ganz unterschiedlich stark schwankende 1-h-Werte aufweisen. Das ist nicht ungewöhnlich und wurde in der Vergangenheit als physiologische Variabilität abgetan. Wir sehen aber heute, dass Patienten mit hohen 1-h-Werten deutlich schneller zum Diabetes konvertieren als Patienten mit niedrigeren 1-h-Werten, selbst wenn die Nüchtern- und 2-h-Werte gleich sind. Kombiniert man den 1-h-Wert noch mit hochnormalen HbA_{1c}-Werten, ist die prädiktive Vorhersage eines Diabetes mellitus besser als bei allen anderen Screeningmethoden zusammen [31, 36]. Getestet wurde diese Untersuchung allerdings in standardisierten Settings, wo während eines oGTT auch die 1-h-Werte bestimmt wurden.

Was bedeuten diese Ergebnisse? Man könnte spekulieren, dass die Physiologie der Insulinsekretion in den ersten Minuten nach Glukosereiz für die Progression des glykämischen Zustands, aber auch für die Prädiktion des Diabetes eine höhere Bedeutung hat als die 2-h-Physiologie. Warum aber wurde dann vor mehreren Dekaden der 2-h-Wert zur Definition herangezogen? Die Studien, die damals vorlagen, ergaben, dass der 2-h-Wert eine hohe Assoziation zu kardiovaskulären Erkrankungen hat. Die neuen Studien zeigen jedoch, dass der 1-h-Wert stärker mit der Progression und Verschlechterung der glykämischen Stoffwechsellage assoziiert ist. Man könnte nun spekulieren, dass sich auf dem Weg hin zum Diabetes zuerst der 1-h-Wert und schließlich der 2-h-Wert ändert. Beide Werte gemeinsam repräsentieren dann ein hohes glykämisches, aber auch vaskuläres Risiko [32, 37].

Tab. 2 FINDRISK-Fragebogen

Beantworten Sie bitte folgende Fragen für Ihren jetzt aktuellen Zustand und zählen Sie dann Ihre Punkte zusammen.

1. Wie alt sind Sie?
☐ 0 Punkte: unter 35 Jahren
☐ 1 Punkt: 35 bis 44 Jahre
☐ 2 Punkte: 45 bis 54 Jahre
☐ 3 Punkte: 55 bis 64 Jahre
☐ 4 Punkte: älter als 64 Jahre

2. Wurde bei Mitgliedern Ihrer Blutsverwandtschaft Diabetes diagnostiziert?
☐ 0 Punkte: nein
☐ 5 Punkte: ja, bei leiblichen Eltern, Schwester, Bruder, Kind
☐ 3 Punkte: ja, bei leiblichen Großeltern, Tante, Onkel, Cousine, Cousin
(Bei dieser Frage sind insgesamt höchstens 5 Punkte möglich.)

3. Welchen Taillenumfang messen Sie auf der Höhe des Nabels? (Wenn Sie kein Maßband zur Hand haben, verwenden Sie doch ein Stück Schnur und nehmen Sie das Lineal auf der Seite zu Hilfe.)

	Frau	Mann
☐ 0 Punkte	Unter 80 cm	Unter 94 cm
☐ 3 Punkte	80–88 cm	94–102 cm
☐ 4 Punkte	Über 88 cm	Über 102 cm

4. Haben Sie täglich mindestens 30 min körperliche Bewegung (in der Arbeit z. B. Verkaufsregale befüllen, im Haushalt z. B. Fensterputzen, in der Freizeit z. B. Rad fahren, flott spazieren gehen, etwas anstrengendere Gartenarbeiten …)?
☐ 0 Punkte: ja
☐ 2 Punkte: nein

5. Wie oft essen Sie Gemüse, Obst oder dunkles Brot (Roggenbrot oder Vollkornbrot)?
☐ 0 Punkte: jeden Tag
☐ 1 Punkt: nicht jeden Tag

6. Wurden Ihnen schon einmal Medikamente gegen Bluthochdruck verordnet?
☐ 0 Punkte: nein
☐ 2 Punkte: ja

7. Hatten Sie bei ärztlichen Untersuchungen schon einmal zu hohe Blutzuckerwerte (z. B. während einer Krankheit, während einer Schwangerschaft)?
☐ 0 Punkte: nein
☐ 5 Punkte: ja

8. Wie ist bei Ihnen das Verhältnis von Größe zu Gewicht (Body-Mass-Index)?
☐ 0 Punkte: unter 25 kg/m^2
☐ 1 Punkt: 25 bis 30 kg/m^2
☐ 3 Punkte: höher als 30 kg/m^2

Auswertung: So hoch ist Ihr Risiko, innerhalb der nächsten 10 Jahre an Diabetes Typ 2 zu erkranken: ***unter 7 Punkten:*** niedrig, 1 Person von 100; ***7–11 Punkte:*** leicht erhöht, 4 Personen von 100; ***12–14 Punkte:*** mittel, 18 Personen von 100; ***15–20 Punkte:*** hoch, 33 Personen von 100; ***über 20 Punkte:*** sehr hoch, 51 Personen von 100.

Diabetesrisikodiagnostik mit EZSCAN™

In den vergangenen 20 Jahren gab es immer wieder Versuche, eine nichtinvasive Methode zur Bestimmung von Glukose oder Insulinresistenz zu entwickeln. Mit der EZSCAN™-Methode scheint dies jetzt zumindest für die Bestimmung von Risikofaktoren der Insulinresistenz und für die Erkennung eines Diabetesrisikos gelungen zu sein [38]. Das Prinzip beruht auf der reversen Iontophorese und wurde vor einigen Monaten in den USA von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen [39].

Bei dem Verfahren werden 4 Elektroden am Körper appliziert, 2 Fuß- und 2 Handelektroden. Über die Elektroden wird eine geringe Gleichstromspannung appliziert, mit einer Steigerung in kleinen Millivoltschritten. In Abhängigkeit von der Na^+- und Cl^--Konzentration im Schweiß gibt es einen Spannungsschwellenwert, ab dem ein Strom fließt. Dieser Schwellenwert ist charakteristisch für die Funktionsfähigkeit der autonomen Nervenfasern, die die Schweißdrüsen innervieren [40]. Das als „reverse Iontophorese" bezeichnete Verfahren wird mehrfach innerhalb einer 3-minütigen Messzeit angewandt, um die Validität und Robustheit der Aussage zu gewährleisten. Ein mathematischer Algorithmus kalkuliert, basierend auf klinischen Daten, den Grad der Funktionseinschränkung der autonomen Nervenfasern. Dieser korreliert direkt mit einer Insulinresistenz und ggf. der Neuropathie. Der EZSCAN™ gibt die Wahrscheinlichkeit einer metabolischen Störung in 4 Risikogruppen an (**Abb. 1**; [41]):

- Grün – kein Risiko
- Gelb – mittelfristiges metabolisches Risiko
- Orange – hohes metabolisches Risiko
- Rot – hohe Wahrscheinlichkeit eines Diabetes mellitus

Positiv und überraschend ist, dass die Ergebnisse der klinischen Studien in Deutschland, Indien und den USA nahezu identisch sind [38]. Der Test erfordert keine spezielle Vorbereitung des Patienten, kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme überall zu jeder Zeit durchgeführt werden und liefert in 2–3 min ein aussagekräftiges Ergebnis [42].

Was ist die Basis des Verfahrens? Metabolische Störungen alterieren die Funktion kleiner autonomer Nervenfasern. Diese Veränderungen stehen in direktem Zusammenhang mit einer Insulinresistenz und mit dem Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln [38]. Es ist allgemein bekannt, dass eine periphere Neuropathie bei Diabetes oft nur oder deutlich früher an den unteren Extremitäten und Füßen festzustellen ist. Betrachtet man die Veränderung der Funktion peripherer Nervenfasern an Fuß und Hand parallel zur Entwicklung eines Diabetes in einem Zeitintervall von 20 Jahren vor der Diabetesdiagnose, so erkennt man abhängig vom Verlauf der Insulinresistenz unterschiedlich starke Funktionsverluste [39, 43]. Das macht sich EZSCAN™ zunutze.

In verschiedenen klinischen Studien war eine gute Korrelation der EZSCAN™-Risikostratifizierung mit Glukose-, Insulin- und Proinsulinwerten, die mit einem oGTT gemessen werden, nachweisbar [38, 41]. Außerdem ergaben sich unterschiedliche Scanverläufe bei Patienten,

Infobox 1 Anleitung zur standardisierten Messung des Taillenumfangs

- Einengende Kleidungsstücke wie Gürtel oder enge Hosen lockern
- Anschließend gerade hinstellen, die Füße zusammen und die Arme entspannt an den Seiten herunterhängen lassen, das Körpergewicht ist gleichmäßig auf beide Füße verteilt
- Ertasten Sie den unteren Rippenbogen und die Spitze des Hüftknochens.
- Legen Sie das Maßband um den Bauch des Teilnehmers und platzieren Sie es in der Mitte zwischen unterem Rippenbogen und Hüftknochenspitze.
- Ziehen Sie das Maßband behutsam straff, ohne dabei die Haut einzuschneiden.
- Vergewissern Sie sich, dass das Maßband auch wirklich waagerecht um den Bauch des Teilnehmers liegt.
- Bitten Sie den Teilnehmer, normal zu atmen und nicht die Bauchmuskulatur anzuspannen.
- Wenn der Teilnehmer ausgeatmet hat, lesen Sie den Bauchumfang ab.

die hyperglykämisch und insulinresistent waren, sich aber durch den Grad des β-Zell-Versagens voneinander unterschieden. Das macht diese Diagnostik attraktiv. Möglicherweise hilft sie, Typ-2-Diabetiker mit einem aggressiveren Erkrankungsverlauf von denen mit milderen Verläufen zu unterscheiden. Weiterhin konnte in klinischen Follow-up-Beobachtungsstudien bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die frühzeitig Insulin erhielten, über 1 Jahr eine signifikante Verbesserung der neuropathierelevanten EZSCAN™-Werte gegenüber den Patienten mit oraler Therapie gemessen werden. Damit erweist sich der EZSCAN™ durchaus als ein praktikables Instrument zum Diabetesriskoscreening wie auch zur Verlaufsbeurteilung der Neuropathie [44, 45].

Diabetes-mellitus-Vorsorge

Zehntausend Schritte am Tag zu laufen, verhindert eine große Zahl chronischer Erkrankungen [46]. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass man nahezu keine chronische Erkrankung bekommt, wenn man vom 25. Lebensjahr an täglich 10.000 Schritte läuft [47, 48, 49, 50]. Andere Studien belegen, dass körperliche Alltagsaktivität mit etwa 10.000 Schritten täglich das Risiko für eine Depression um 40% reduziert [51]. Bei eineiigen Zwillingen führte ein vergleichbares Aktivitätsniveau über Jahre dazu, dass eine Demenz vom Alzheimer-Typ etwa 12 Jahre später auftrat [52]. Bei Patienten mit Diabetes zeigt sich, dass das Laufen von 1000 zusätzlichen Schritten – zusätzlich zum normalen Alltag – den Blutzucker etwa doppelt so stark senkt wie die Einnahme eines Standarddiabetesmedikaments [53]. Jeder Block von 2000 am Tag gelaufenen Schritten reduziert das kardiovaskuläre Risiko allgemein und insbesondere das Herzinfarktrisiko um 14% [54, 55].

In den vorhergehenden Abschnitten wurde beschrieben, was physiologisch passiert, wenn ein Diabetes mellitus entsteht. Das physiologische Dilemma dabei ist das Zusammenspiel einer Insulinresistenz mit konsekutiv kontinuierlich gesteigerten Insulinspiegeln, die ihrerseits wiederum pleiotrope physiologische Wirkungen auf verschiedene Stoffwechselprozesse haben – alle diese Effekte führen letztendlich zu einer Hyperglykämie. Wie kann man dem vorbeugen? Die Antwort darauf muss genauso physiologisch begründet sein, wie die Prozesse für die Diabetesentstehung. Wäre der Fokus dabei auf die Reduktion der Blutglukose gerichtet, würde das zu kurz greifen, weil die physiologischen Ursachen eines Diabetes mellitus auf anderen Ebenen liegen (Insulinresistenz). Eine grundsätzliche Prävention des Diabetes mellitus besteht in der Verbesserung der Insulinsensitivität.

Letztlich heißt das, dass mehr Zellen mit mehr Insulinrezeptoren entstehen müssen. Geht man hier in die Tiefe, sind Fettzellen und Muskelzellen die Zelltypen, die viele Insulinrezeptoren exprimieren [56]. Hypothetisch könnte man jetzt diskutieren, auf welchen Zelltypen uns die Insulinrezeptoren am meisten nutzen. Verstärkte Insulinrezeptoren auf Fettzellen würden konsekutiv dazu führen, dass mehr Glukose in Fettzellen eingeschleust wird. Dies führt schließlich zur Adipositas, die die Ausgangssituation hinsichtlich der Insulinsensitivität wieder verschlechtert. Mehr Insulinrezeptoren auf Muskelzellen haben den gegenteiligen Effekt. Sie schleusen zwar auch mehr Glukose in Muskelzellen ein, diese kann aber verstoffwechselt werden [57].

Wie schaffen wir es nun aber, die Zahl der Insulinrezeptoren auf ggf. vermehrten Muskelzellen zu erhöhen? Die Antwort ist körperliche Bewegung und Alltagsaktivität. Es ist tatsächlich so, dass Alltagsaktivität im Vergleich zu allen anderen getesteten Mechanismen die erfolgreichste Maßnahme darstellt [58, 59]. Hierbei geht es nicht um Sport, sondern um Alltagsaktivität, gemessen z. B. an 10.000 Schritten pro Tag. Studien zeigen, dass der Anstieg des Blutglukosespiegels nahezu komplett ausbleibt, wenn sich Patienten im Anschluss an kohlenhydratreiche Mahlzeiten 20 min normal bewegen (Hausarbeit, Spazierengehen). Körperliche Alltagsaktivität mit 10.000 Schritten am Tag reduziert das metabolische Syndrom um etwa 35% in 10 Jahren und trägt zu einer signifikanten Senkung des Blutdrucks bei. Das mag verblüffend klingen, ist aber physiologisch leicht erklärbar. Alltagsaktivität führt viel mehr als intensive sportliche Betätigung zu einer Verbesserung der Anzahl an Insulinrezeptoren auf Muskelzellen. Insbesondere die Nachhaltigkeit der Alltagsaktivität – eben weil sie täglich erfolgt – führt dazu, dass diese Rezeptoren auch erhalten bleiben. Zwei Fitnessstudiobesuche pro Woche, bei denen man an seine Leistungsgrenze geht, führen zu einer kurzzeitigen Erhöhung der Insulinrezeptoren, die innerhalb eines Tages wieder zurückgeht.

Die Diabetes-mellitus-Vorsorge könnte man mit 10.000 Schritten Alltagsaktivität pro Tag umschreiben.

Der durchschnittliche Deutsche läuft täglich etwa 2700 Schritte. Jeder Wert unter 5000 Schritten wird international als inaktiv angesehen. Das Ziel ist damit klar, die Umsetzung einfach, lebensnah und realistisch. Was fehlt, ist häufig die Motivation [50].

Genauso wie Bewegung wurden auch Medikamente zur Vorsorge eines Diabetes mellitus getestet. Hierbei zeigte sich, dass alle Medikamente, die zur Diabetesbehandlung geeignet sind, auch ein Vorsorgepotenzial haben [47]. Anders jedoch als bei der Bewegung fokussieren die medikamentösen Interventionen auf

das Absenken des Blutzuckerspiegels und damit auf ein sehr spätes physiologisches Zeichen in der Diabetesentstehung. Eine medikamentöse Prävention ist nach Ansicht des Autors daher keine wirkliche Prävention, sondern das Maskieren eines Blutzuckerspiegels ohne wirkliche kausale Vorsorge. Einen besonderen Stellenwert nimmt in diesem Zusammenhang sicherlich Metformin ein, ein Medikament, das 1921 als Therapeutikum gegen Grippe entwickelt wurde, sich später als Antidiabetikum erwies und heute immer mehr als Antiadipositum und Mittel gegen Krebs etabliert wird. In Studien zeigte sich, dass die Gabe von Metformin auch nach Absetzen einen länger anhaltenden präventiven Effekt hinsichtlich des Diabetesrisikos hatte und damit durchaus berechtigt ist. Im Vergleich zu einer nachhaltigen Lebensstilintervention ist Metformin allerdings deutlich unterlegen [47].

Fazit für die Praxis

- **Ein Screening ist nur sinnvoll, wenn sich daran eine therapeutische oder präventive Intervention anschließen kann.**
- **Der Goldstandard in der Diabetesdiagnostik ist der orale Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose und Bestimmung von Nüchtern- und 2-h-Werten. Er erlaubt gleichzeitig die Diagnose von Diabetesvorstadien (IGT und IFG) sowie die Dokumentation des physiologischen Normalzustands.**
- **Ein erhöhter Taillenumfang steht für die Zunahme an viszeralem Fett, das für die Entstehung eines Diabetes kausal entscheidend ist.**
- **Der Einsatz von Risikoscores hilft, ein Gesamtbild von akkumulierten Lebensstil- und physiologischen Risikofaktoren zu erstellen und das zukünftige Risiko für einen Diabetes mellitus zu bestimmen. Besteht ein erhöhtes prädiktives Risiko, sind unbedingt Lebensstilmaßnahmen zu empfehlen.**
- **Die entscheidende Lebensstilmaßnahme ist Bewegung. 10.000 Schritte Alltagsaktivität am Tag sind ein nahezu kausaler Mechanismus, um die Insulinsensitivität zu verbessern, das viszerale Fett zu verringern und eine Hyperglykämie zu reduzieren. Mit**

Hier steht eine Anzeige.

Springer

10.000 Schritten pro Tag kann man wörtlich dem Diabetes davonlaufen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P.E.H. Schwarz
Abteilung für Prävention und Versorgung des Diabetes, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
peter.schwarz@uniklinikum-dresden.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Finanzielle Förderung durch die Europäische Kommission, das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und Impeto Medical.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bluher S et al (2012) Who should we target for diabetes prevention and diabetes risk reduction? Curr Diabetes Rep 12(2):147–156
2. Tura A (2008) Noninvasive glycaemia monitoring: background, traditional findings, and novelties in the recent clinical trials. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 11(5):607–612
3. Schwarz PE et al (2009) Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. Horm Metab Res 41(2):86–97
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J (2007) International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. Diabet Med 24(5):451–463
5. Schwarz PE et al (2007) The metabolic syndrome – a global challenge for prevention. Horm Metab Res 39(11):777–780
6. Dupuis J et al (2010) New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. Nat Genet 42(2):105–116
7. Dimas AS et al (2014) Impact of type 2 diabetes susceptibility variants on quantitative glycemic traits reveals mechanistic heterogeneity. Diabetes 63(6):2158–2171
8. DeFronzo RA (2004) Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Med Clin North Am 88(4):787–835
9. Tuomilehto J et al (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 344(18):1343–1350
10. Schwarz PE, Peltonen M (2007) Prevention of type 2 diabetes—lessons we have learnt for implementation. Horm Metab Res 39(9):636–641
11. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS (2006) Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ 174(6):801–809
12. Schwarz PE et al (2007) The European perspective on diabetes prevention: development and implementation of a European Guideline and training standards for diabetes prevention (IMAGE). Diab Vasc Dis Res 4(4):353–357
13. Buchanan TA (2007) (How) can we prevent type 2 diabetes? Diabetes 56(6):1502–1507
14. Knowler WC et al (2002) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346(6):393–403
15. Chiasson JL et al (2002) Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 359(9323):2072–2077
16. Pan XR et al (1997) Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20(4):537–544
17. Lindstrom J et al (2003) Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the Finnish Diabetes Prevention Study: results from a randomized clinical trial. J Am Soc Nephrol 14(7 Suppl 2):S108–113
18. Torgerson JS et al (2004) XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 27(1):155–161
19. Ramachandran A et al (2006) The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia 49(2):289–297
20. Bosch J et al (2006) Effect of ramipril on the incidence of diabetes. N Engl J Med 355(15):1551–1562
21. Snitker S et al (2004) Changes in insulin sensitivity in response to troglitazone do not differ between subjects with and without the common, functional Pro12Ala peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 gene variant: results from the Troglitazone in Prevention of Diabetes (TRIPOD) study. Diabetes Care 27(6):1365–1368
22. Wenying Y et al (2001) The preventive effect of acarbose and metformin on the progression to diabetes mellitus in the IGT population: a 3-year multicenter prospective study. Chin J Endocrinol Metab 17:131–136
23. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T (2005) Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. Diabetes Res Clin Pract 67(2):152–162
24. DeFronzo RA et al (2011) Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med 364(12):1104–1115
25. Bergmann A et al (2007) A simplified Finnish diabetes risk score to predict type 2 diabetes risk and disease evolution in a German population. Horm Metab Res 39(9):677–682
26. Schwarz PE et al (2009) The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 94(3):920–926
27. Schwarz PEH (2007) Abschlussbericht zur Evaluation des FINDRISK Risiko-Fragebogens in Deutschland, in Abteilung Prävention und Versorgung. Technische Universität Dresden, Dresden
28. Abdul-Ghani MA et al (2009) Fasting versus postload plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study. Diabetes Care 32(2):281–286
29. Rasmussen SS et al (2008) Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. Diabetologia 51(2):249–257
30. Rasmussen SS et al (2007) Progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screening programme in general practice: the ADDITION Study, Denmark. Diabetologia 50(2):293–297
31. Abdul-Ghani MA et al (2011) Role of glycated hemoglobin in the prediction of future risk of T2DM. J Clin Endocrinol Metab 96(8):2596–2600
32. Abdul-Ghani MA et al (2011) Two-step approach for the prediction of future type 2 diabetes risk. Diabetes Care 34(9):2108–2112
33. Martin E et al (2011) FINDRISK questionnaire combined with HbA1c testing as a potential screening strategy for undiagnosed diabetes in a healthy population. Horm Metab Res 43(11):782–787
34. Wilson PW et al (207) Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham offspring study. Arch Intern Med 167(10):1068–1074
35. Whitlock G et al (2009) Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 373(9669):1083–1096
36. Abdul-Ghani MA et al (2010) Minimal contribution of fasting hyperglycemia to the incidence of type 2 diabetes in subjects with normal 2-h plasma glucose. Diabetes Care 33(3):557–561
37. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA (2009) Pathophysiology of prediabetes. Curr Diab Rep 9(3):193–199
38. Ramachandran A et al (2010) A new non-invasive technology to screen for dysglycaemia including diabetes. Diabetes Res Clin Pract 88(3):302–306
39. Brunswick P et al (2007) Use of Ni electrodes chronoamperometry for improved diagnostics of diabetes and cardiac diseases. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007:4544–4547
40. Yajnik CS et al (2013) Screening of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with diabetes using non-invasive quick and simple assessment of sudomotor function. Diabetes Metab 39(2):126–131
41. Sheng CS et al (2011) Accuracy of a novel non-invasive technology based EZSCAN system for the diagnosis of diabetes mellitus in Chinese. Diabetol Metab Syndr 3(1):36
42. Schwarz PEH (2010) EZSCAN – eine neue, einfache, validierte Methode zur Diagnostik eines Diabetesrisikos. Diabetes Aktuell 8(5):208–212
43. Low VA et al (2006) Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing. Muscle Nerve 34(1):57–61
44. Calvet JH et al (2013) Assessment of small fiber neuropathy through a quick, simple and non invasive method in a German diabetes outpatient clinic. Exp Clin Endocrinol Diabetes 121(2):80–83
45. Hupin D et al (2015) Sudomotor function and obesity-related risk factors in an elderly healthy population: the PROOF-Synapse Study. Int J Cardiol 186:247–249
46. Dwyer T et al (2011) Association of change in daily step count over five years with insulin sensitivity and adiposity: population based cohort study. BMJ 342:c7249
47. Schwarz PE et al (2012) Nonpharmacological interventions for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 8(6):363–373
48. Schwarz P (2014) Prevention of diabetes mellitus – yes. Dtsch Med Wochenschr 139(10):490
49. Greaves CJ et al (2011) Systematic review of reviews of intervention components associated with increased effectiveness in dietary and physical activity interventions. BMC Public Health 11:119
50. Tuomilehto J, Schwarz P, Lindstrom J (2011) Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention: time to expand the efforts. Diabetes Care 34(Suppl 2):S210–S214
51. Heesch KC et al (2015) Physical activity, walking, and quality of life in women with depressive symptoms. Am J Prev Med 48(3):281–291

52. Iso-Markku P et al (2015) Physical activity and dementia: long-term follow-up study of adult twins. Ann Med 47(2):81–87
53. Yates T et al (2013) Effect of physical activity measurement type on the association between walking activity and glucose regulation in a high-risk population recruited from primary care. Int J Epidemiol 42(2):533–540
54. Yates T et al (2010) The effect of increased ambulatory activity on markers of chronic low-grade inflammation: evidence from the PREPARE programme randomized controlled trial. Diabet Med 27(11):1256–1263
55. Yates T et al (2014) Association between change in daily ambulatory activity and cardiovascular events in people with impaired glucose tolerance (NAVIGATOR trial): a cohort analysis. Lancet 383(9922):1059–1066
56. Abdul-Ghani MA et al (2007) Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. Diabetes Care 30(1):89–94
57. De Feo P, Schwarz P (2013) Is physical exercise a core therapeutical element for most patients with type 2 diabetes? Diabetes Care 36(Suppl 2):S149–S154
58. Burton WN et al (2014) The association of self-reported employee physical activity with metabolic syndrome, health care costs, absenteeism, and presenteeism. J Occup Environ Med 56(9):919–926
59. Strien T van, Koenders P (2010) How do physical activity, sports, and dietary restraint relate to overweight-associated absenteeism? J Occup Environ Med 52(9):858–864

e.Curriculum Innere Medizin

Interaktive Onlinefortbildung in der DGIM e.Akademie

CME springermedizin.de

Vertiefen Sie mit der neuen interaktiven Fallserie Ihr internistisches Fachwissen und lernen Sie anhand von Fallbeispielen die aktuellen Leitlinienempfehlungen praxisnah kennen.

Das Modul ***Nosokomiale Infektionen*** ist:

- mit 3 CME-Punkten zertifiziert,
- interaktiv und multimedial,
- fallbasiert und leitlinienorientiert,
- exklusiv für DGIM-Mitglieder und e.Med-Abonnenten.

Jetzt punkten!

So nehmen Sie teil:

1. Anmelden: Bitte melden Sie sich mit Ihrem Springer Medizin Account an. Sollten Sie noch nicht angemeldet sein, können Sie sich hier registrieren: **https://registrierung.springer-medizin.de/**
2. Kurs wählen: Wählen Sie den Kurs, den Sie bearbeiten möchten.
3. Fortbildung bearbeiten: Klicken Sie auf „Kurs starten". Sie können nun die Fortbildung bearbeiten und die MC-Fragen des Fragebogens beantworten.

Springer Medizin

www.springermedizin.de/ecurriculum-innere-medizin