

Aus dem Stoffwechsel-Centrum des Virchow-Klinikums
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Kardiovaskuläre Komplikationen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2: Prävalenz und Inzidenz bei Patienten mit Migrationshintergrund im Vergleich zu deutschen Patienten während der Langzeitbetreuung an einem tertiären Behandlungszentrum am Beispiel der koronaren Herzkrankheit

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Uta Dorothea Stephan
aus Wissen/Sieg

Datum der Promotion: 01.03.2019

Inhaltsverzeichnis

I	Abstract.....	IV
II	Abkürzungsverzeichnis	VI
III	Abbildungsverzeichnis	VIII
IV	Tabellenverzeichnis	IX
1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie des Diabetes mellitus Typ 2	1
1.2	Diabetes mellitus Typ 2 bei Migranten in Deutschland	3
1.3	Diabetes mellitus Typ 2 als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen	6
1.4	Therapie und Therapieziele	9
1.5	Fragestellung	10
2	Patienten und Methoden	12
2.1	Patientengut und Begutachtung.....	12
2.2	Methoden: Laborchemische Untersuchungen, Blutdruckmessung und Laborparameter	19
2.3	Erhobene Befunde	21
2.4	Kardiovaskuläre Endpunkte	22
2.5	Statistische Methoden.....	22
3	Ergebnisse	24
3.1	Patientenkollektiv	24
3.2	HbA1c	27
3.3	Blutdruck.....	27
3.4	Blutfette: Cholesterin gesamt, HDL und LDL	29
3.5	Kardiovaskuläre Erkrankungen: KHK, Apoplex, pAVK.....	29

Inhaltsverzeichnis

3.6	Einflüsse der verschiedenen Faktoren auf die Entstehung der Koronaren Herzkrankheit.....	32
4	Diskussion.....	35
5	Zusammenfassung.....	45
V	Literaturverzeichnis.....	X
VI	Eidesstattliche Erklärung.....	XVIII
VII	Curriculum Vitae.....	XIX
VIII	Publikationsliste.....	XX
IX	Danksagung.....	XXI

I Abstract

Aim: To compare prospectively the cardiovascular outcome of patients with diabetes mellitus native to Berlin, Germany or the immigrant population in Berlin. All patients were recruited from the interdisciplinary Centre of Metabolism: Endocrinology; Diabetes and Metabolism at the Charité Universitätsmedizin Berlin.

Methods: All data were collected prospectively in a dedicated diabetes data base and from the patient files. We included 1916 patients with diabetes mellitus type-2 with or without migration background over a period of 11 years. Patients treated for less than one year were excluded from the study. 943 natives and 268 patients with migration background remained for evaluation. Patients of both groups were matched for age and HbA1c. Abuse of nicotine was similar in both groups.

Results: Immigrants in this cohort were 5 years younger and had a more recent diagnosis of diabetes. HbA1c was higher ($p = 0,001$) in the immigrants at the end of observation period. Diastolic blood pressure was higher in the natives ($p = 0,011$) over the whole period. Coronary heart disease was occurred more frequent in the immigrants ($p = 0,016$) at the end of the observation period.

Conclusions: Immigrants had a higher HbA1c concentration during the whole treatment period and a worse cardiovascular outcome in this trial. Other risk factors for coronary disease were comparable between the two groups, so that worse blood glucose control seems to be responsible for development of coronary heart disease. Furthermore, it is necessary to have a look at possible additional factors like socioeconomic status, depression or dietary habits which may play a relevant role.

I Abstract

Ziel: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden die kardiovaskulären Folgeerkrankungen am Beispiel der koronaren Herzkrankheit in einer Kohorte von Typ-2-Diabetikern zwischen Einheimischen und Patienten mit Migrationshintergrund während einer Langzeitbehandlung im Stoffwechsel-Centrum der Charité (SWC) verglichen.

Methoden: Ausgewertet wurden die Untersuchungsergebnisse und Diagnosen von 1916 Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 mit und ohne Migrationshintergrund über einen Zeitraum von 11 Jahren. Es wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die mindestens ein Jahr lang in Behandlung waren. Es verblieben 943 Einheimische und 268 Patienten mit Migrationshintergrund zur Auswertung. Die Patienten beider Gruppen wurden in Bezug auf Alter und HbA1c gematched. Ein Nikotinabusus lag in beiden Gruppen gleich häufig vor.

Ergebnisse: Die Migranten in dieser Untersuchung waren fünf Jahre jünger und hatten bereits länger einen Diabetes mellitus Typ-2. Der HbA1c war zum Ende des Beobachtungszeitraums bei den Migranten höher ($p = 0,001$), und der diastolische Blutdruck war in der Gruppe der Einheimischen am Ende des Beobachtungszeitraums höher. Eine koronare Herzkrankheit (KHK) zeigte sich in der Gruppe der Migranten zum Ende des Beobachtungszeitraums signifikant häufiger ($p = 0,016$).

Zusammenfassung: In dieser Untersuchung hatten die Patienten in der Gruppe der Migranten einen höheren HbA1c über den gesamten Beobachtungszeitraum, und eine KHK trat in dieser Gruppe signifikant häufiger auf. Andere Risikofaktoren waren in den Gruppen der Migranten und der Deutschen vergleichbar, somit scheint die schlechtere Blutzuckereinstellung für das häufigere Auftreten einer koronaren Herzkrankheit mitverantwortlich zu sein. Es ist jedoch notwendig, das Augenmerk auch auf andere mögliche Risikofaktoren wie sozioökonomischer Status, Depressionen oder Ernährungsgewohnheiten zu legen, die ebenfalls für die Entwicklung kardio-vaskulärer Folgeerkrankungen verantwortlich sein könnten.

II Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
BMI	Body-Mass-Index
BZ	Blutzucker
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EKG	Elektrokardiogramm
EP	Endpunkt
ESC	European Society of Cardiology
EV	Erstvorstellung
HDL	High Density Lipoprotein
IDF	International Diabetes Federation
KHK	koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
LV	Letztvorstellung
MACE	Major adverse cardiac events
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
RR	Riva-Rocci

II Abkürzungsverzeichnis

SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SWC	Interdisziplinäres Stoffwechsel-Centrum der Charité
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

III Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verlaufsdatenanalyse für das Ereignis KHK über den Behandlungszeitraum (Kaplan-Meier-Kurve)32

IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stundenplan	13
Tabelle 2: Zielwerte	16
Tabelle 3: Workflow SWC	18
Tabelle 4: Demographische Kennwerte für die Patienten des gesamten Datensatzes	24
Tabelle 5: Nikotinabusus bei EV im nicht zusammengeführten Datensatz.....	25
Tabelle 6: Labor- und Vitalparameter für Patienten des nicht zusammengeführten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV	26
Tabelle 7: Labor- und Vitalparameter für Patienten des zusammengeführten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV	28
Tabelle 8: Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zur EV und LV für den originalen Datensatz.....	30
Tabelle 9: Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zur EV und LV für den zusammengeführten Datensatz	31
Tabelle 10: Einfluss von HbA1c, Nikotin und Migrantenstatus auf die Entwicklung einer KHK	33
Tabelle 11: Erreichung der individuellen Therapieziele	34
Tabelle 12: Inzidenz der KHK für die Subgruppen 1 und 3	34

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des Diabetes mellitus Typ 2

Die weltweit ständig steigende Zahl der an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankten Menschen stellt ein schwerwiegendes Problem dar. Neben der Belastung des einzelnen Betroffenen sind der Diabetes und seine Folgeerkrankungen eine Herausforderung für Ärzte, die gesundheitspolitischen Verantwortlichen und nicht zuletzt ein gesundheitsökonomisches Problem [1, 2].

Im Lehrbuch *Diabetes mellitus* aus dem Jahr 2000 von Michael Berger wird der Diabetes mellitus Typ 2 als endemische Erkrankung bezeichnet [3]. Der International-Diabetes-Federation-Atlas 2011 (IDF-Atlas) verwendet den Begriff „Diabetes-Epidemie“. Die aktuellen Prävalenzdaten spiegeln die Situation entsprechend wider [2].

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 lag im Jahr 2000 weltweit für alle Altersgruppen bei ca. 2,8 % (ca. 171 Mio. Menschen) und wird im Jahr 2030 schätzungsweise bei 4,4 % (ca. 366 Mio. Menschen) liegen [4]. Nach einer Untersuchung von Whiting et al. [2] liegen die Zahlen noch deutlich höher. Hier wird die Inzidenz für das Jahr 2013 mit weltweit rund 382 Mio. Menschen und für das Jahr 2035 mit rund 592 Mio. Menschen angegeben. Die meisten Erkrankungen kommen in der Altersgruppe von 40–59 Jahren vor [2, 4].

Bekannt ist, dass es große Unterschiede in der Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 2 zwischen unterschiedlichen Ethnien gibt [2]. Im Jahre 2011 wurde für Polynesien mit über 20 % und die arabische Halbinsel mit über 15 % die höchste Diabetes mellitus Typ 2-Prävalenz geschätzt. Die höchste europäische Prävalenz wurde im Jahr 2015 für die Türkei mit 12,8 % angegeben, gefolgt von Portugal mit 9,9 % und Zypern mit 9,6 %. Die niedrigste Prävalenz fand sich mit 4,4 % in Irland [5].

Die Datenlage zur Häufigkeit des Diabetes mellitus in Deutschland ist lückenhaft. Nach einer Analyse von Krankenkassendaten der AOK Hessen aus den Jahren 1998 bis 2001 stieg die Zahl der Versicherten mit der Diagnose Diabetes mellitus von 7,2 auf 8,8 % [6].

1 Einleitung

Da die Prävalenz des Diabetes mellitus mit der sozialen Lage variiert und AOK-Versicherte bezüglich ihres Sozialstatus nicht repräsentativ für die bundesdeutsche Bevölkerung sind, sind diese Zahlen vermutlich eine Überschätzung [6]. Bestätigt wird dies durch eine Untersuchung von Hoffmann und Icks aus dem Jahr 2011. Im Vergleich lag hier die Diabetesprävalenz bei Patienten der Innungskrankenkasse mit 3,9 % deutlich niedriger als bei der AOK mit 11,4 %. Auch insgesamt zeigte sich bei den Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen eine höhere Diabetesprävalenz im Vergleich zu Mitgliedern der privaten Versicherungen [7].

Ältere, verlässliche Zahlen liegen aus dem Diabetesregister der DDR vor, das von 1960 bis 1989 geführt wurde. Darin wurden Daten zu Alter, Geschlecht, Diabetes-Typ und Behandlungsform der Diabetespatienten in der DDR erfasst. Der Grad der Vollständigkeit des Registers wurde auf 98 % geschätzt, die Diabetesprävalenz unter der damit erfassten Bevölkerung auf insgesamt 4,1 % [8].

In einer Untersuchung (Kora-Studie) aus dem Jahr 2000 im Raum Augsburg wurde in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen mithilfe eines Glukosetoleranztestes eine Häufigkeit des nicht diagnostizierten Diabetes von 8,2 % gefunden. Damit ist die Prävalenz des nicht diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 doppelt so hoch wie die Häufigkeit des bekannten Diabetes mellitus in dieser Altersgruppe [9].

Aufgrund von HbA1c-Messungen wurde im Jahr 1999 in Deutschland eine Gesamthäufigkeit des Diabetes mellitus Typ 2 von ca. 8,2 % errechnet [10]. Ob der HbA1c-Test zur alleinigen Diabetesdiagnostik geeignet ist, ist allerdings umstritten.

Zusammenfassend kann für Deutschland davon ausgegangen werden, dass die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 bei ca. 8,2 % liegt. Hinzu kommt eine hohe Anzahl von Patienten mit nicht diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2, die auf ca. 50 % der bekannten Prävalenz geschätzt wird. Die Inzidenz ist in der fünften Lebensdekade am größten, der Prävalenzgipfel liegt zwischen dem 70. und 74. Lebensjahr [1].

In Deutschland haben ca. 20 % der Bevölkerung einen Migrationshintergrund [11]. Große Patientenkollektive setzen sich daher aus unterschiedlichen ethnischen Gruppen zusammen. Das interdisziplinäre Stoffwechsel-Centrum: Endokrinologie, Diabetes und Stoff-

1 Einleitung

wechsel, betreut in Berlin Patienten mit Diabetes mellitus im Rahmen eines standardisierten Schulungs- und Nachsorgeprogramms. Die medizinischen Daten der Patienten werden dokumentiert und evaluiert. Ebenso wird die ethnische Zugehörigkeit vermerkt.

Bei den Patienten des Stoffwechsel-Centrums der Charité (SWC) ergab sich für die Gruppe der Migranten im Jahr 2008 folgende Verteilung der diagnostizierten Diabetes mellitus-Fälle: Türkei 45,6 %, ehemaliges Jugoslawien 15,7 %, Arabische Halbinsel 13,0 %, Russland 7,7 %, Polen 5,8 % und andere (12,2 %) aus Griechenland, Großbritannien, Indien, Asien und Afrika [12].

1.2 Diabetes mellitus Typ 2 bei Migranten in Deutschland

Im Jahr 2007 lag der Anteil der Migranten in Deutschland an der Gesamtbevölkerung bei 8,2 %, den größten Anteil stellten türkischstämmige Migranten mit 25,1 % [11, 13].

Zur Gesundheit von Migranten sind in Deutschland weder epidemiologische noch empirische Studien in ausreichendem Umfang vorhanden. Es fehlen auch Untersuchungen zu ihrer gesundheitlichen Versorgung und spezifischen Lebenswelt [14]. Viele der Migranten, die heute in Deutschland leben, sind Ende der 1950- und Anfang der 1960-Jahre im Rahmen des deutsch-türkischen Anwerbeabkommens als junge Männer mit ihren Familien nach Deutschland gekommen. Diese Aufenthalte waren ursprünglich zeitlich begrenzt geplant. Durch den Verbleib dieser Population in Deutschland, den damit verbundenen Altersanstieg der Migranten und den resultierenden gesundheitlichen Problemen wurden die politischen Verantwortlichen mit einer nicht vorhergesehenen Problematik konfrontiert.

Weder in den Statistiken der gesetzlichen Krankenversicherung noch bei der Verschlüsselung der Krankenhausentlassungsdiagnosen wird zwischen „Einheimischen“ und „Migranten“ unterschieden [14]. Die Datenlage der Krankenkassen lässt daher keine Differenzierung zwischen Einheimischen und Migranten zu.

Es ist jedoch bekannt, dass Patienten mit Migrationshintergrund häufiger als einheimische deutsche Patienten an einem Diabetes mellitus Typ 2 leiden. Während die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 in der einheimischen Bevölkerung bei ca. 8,2 % liegt, geht man bei türkischen Migranten in Deutschland von einer deutlich höheren Prävalenz

1 Einleitung

aus [13]. In einer Bevölkerungsstudie in Frankfurt am Main lag die Prävalenz unter türkischen Migranten bei annähernd 15 % (11 % mit bekanntem und 4 % mit unentdecktem Diabetes mellitus Typ 2) [15].

Eine ähnliche Situation konnte für Dänemark gezeigt werden. In einer Studie von 2007 konnte in einem Vergleich von türkischen und libanesischen Migranten mit einem nativen dänischen Kollektiv gezeigt werden, dass bei den Migranten die Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 mit 14,55 % (Libanon) und 14,98 % (Türkei) deutlich höher lag als im dänischen Kollektiv (3,64 %) [16].

Eine englische Studie hat 2009 die Prävalenz und den Verlauf des Diabetes mellitus zwischen einer Gruppe von Migranten aus Südasien und Einheimischen verglichen. Es zeigten sich eine dreimal höhere Prävalenz sowie höhere HbA1c-Werte und häufigeres Auftreten einer diabetischen Retinopathie in der Gruppe der Migranten [17].

Auffällig ist, dass die Diabetesprävalenz (diagnostizierter Diabetes) in der Türkei bei über 12 % liegt [2]. Die für die türkischen Migranten in Deutschland geschätzten Zahlen liegen dagegen noch deutlich höher [18]. Als ursächlich hierfür könnte angeführt werden, dass der Migrationsprozess einen negativen Einfluss auf das Gesundheitsverhalten der Migranten hat und in der Folge die Diabetesinzidenz zunimmt.

Hinzu kommt, dass die Menschen in der Türkei deutlich früher an einem Diabetes mellitus Typ 2 erkranken als Deutsche. Im Vergleich Türkei/Deutschland für die Altersdekaden 20–39 Jahren gibt der IDF-Atlas 1 143 290 Diabetes mellitus Typ-2-Erkrankte für die Türkei und 606 630 für Deutschland an. In den folgenden Dekaden (40–59 Jahre) liegt die Diabetesinzidenz bei 3 383 370 für die Türkei und bei 2 330 360 für Deutschland. In der Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen gibt es in der Türkei 2 516 630 und in Deutschland 4 622 790 Erkrankte [2].

Einen hohen prädiktiven Wert für das Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 hat die soziale Lage der Betroffenen. Eine Analyse des Bundesministeriums für Gesundheit aus dem Jahr 1998 gibt eine schichtspezifische Prävalenz des Diabetes mellitus für Unter-, Mittel- und Oberschicht von 5,6 %/8,5 %, 3,5 %/3,4 % und 2 %/1,6 % jeweils für Männer und Frauen an. Daten aus Schottland bestätigen dies [19, 20].

1 Einleitung

Daher kann alternativ neben einem sich möglicherweise negativ auf das Gesundheitsverhalten auswirkenden Migrationsprozess angenommen werden, dass bei Abhängigkeit der Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 vom sozialen Status die Migrationspopulation einem niedrigeren sozialen Stratum mit entsprechend höherem Diabetes mellitus Typ 2-Risiko angehört [15, 20].

Den Zusammenhang zwischen einem niedrigen sozioökonomischen Status und schlechterem Gesundheitszustand belegt eine Studie des Robert Koch-Instituts. Hier zeigte sich bei Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status eine höhere Diabetes-Inzidenz, ein höheres Risiko für depressive Erkrankungen, Adipositas und sportliche Inaktivität [21].

Setzt man voraus, dass neben der Herkunft ein berufsqualifizierender Abschluss entscheidend für die gesellschaftliche Stellung ist, wird anhand der folgenden Zahlen des Statistischen Bundesamtes deutlich, dass Migranten aufgrund ihrer sozialen Lage ein hohes Risiko für gesundheitliche Probleme haben. Im Jahr 2012 waren rund 8 % der einheimischen Deutschen ohne einen berufsqualifizierenden Abschluss. Bei Migranten mit eigener Migrationserfahrung waren über 40 % ohne berufsqualifizierenden Abschluss, bei eingebürgerten Migranten mit eigener Migrationserfahrung knapp 27 % [22].

Auch wenn die Datenlage zur Häufigkeit des Diabetes mellitus Typ 2 lückenhaft ist, lässt sich sowohl für die einheimische Bevölkerung als auch für die Population der Migranten eine zunehmende Inzidenz der Erkrankung feststellen. Neben Lebensstil und genetischen Komponenten spielen bei der Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2 offensichtlich auch kulturelle Unterschiede und der soziale Hintergrund eine Rolle. Zum einen beeinflussen kulturelle Unterschiede und sozialer Hintergrund den Lebensstil, zum anderen erschweren diese den Zugang zu bzw. den Effekt von üblichen Schulungsangeboten [15].

Eine wichtige Säule in der Therapie des Diabetes mellitus ist die strukturierte Patientenschulung. Es gibt eine Vielzahl aussagekräftiger Untersuchungen, die den positiven Effekt der strukturierten Schulung bei Diabetes mellitus belegen und diese daher in nationalen und internationalen Leitlinien an die erste Stelle der Diabetestherapie gestellt haben [23–25].

1 Einleitung

Dieses wichtige Instrument der Diabetestherapie ist Patienten mit Migrationshintergrund aufgrund der häufig bestehenden Sprachbarriere nur schwer zugänglich. Die relative Bildungsferne der Patienten trägt dazu bei, dass häufig sehr theoretisch ausgerichtete Programme an den Bedürfnissen der Patienten mit Migrationshintergrund vorbeigehen. Das Disease-Management-Programm Diabetes mellitus sieht auch aktuell keine muttersprachliche Schulung für Patienten mit Migrationshintergrund vor. In der Folge führt eine mangelhafte Integrierung in ärztliche Betreuungsprogramme zu einer schlechteren Stoffwechselkontrolle bei Migranten mit Diabetes mellitus Typ 2 [13, 15].

Im SWC zeigte eine vergleichende Studie einer deutschen Population und einer Migrantenpopulation mit Diabetes mellitus aus dem Jahr 2009, dass die Patienten mit Migrationshintergrund jünger waren und früher als die einheimische Population an Diabetes mellitus erkrankten. Sowohl initial als auch nach 12 Monaten zeigten die Migranten eine schlechtere Stoffwechseleinstellung [12].

Passt man die Schulungsinhalte an die Bedürfnisse von Migranten an und bietet zum Beispiel Schulungen in der jeweiligen Muttersprache an, könnte man erwarten, dass die Therapieergebnisse denen der Einheimischen gleichen. Jedoch selbst in einem tertiären Behandlungszentrum wie dem SWC mit spezifischen Programmen für Migranten lässt sich zwar eine vergleichbare Senkung des HbA1c erreichen, jedoch bleiben die Therapieergebnisse gemessen an den Zielwerten für HbA1c hinter denen der deutschen Population zurück [12].

1.3 Diabetes mellitus Typ 2 als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Hyperglykämie beim Diabetes mellitus Typ 2 gilt als eigenständiger Risikofaktor für mikrovaskuläre Gefäßkomplikationen. Für makrovaskuläre Erkrankungen spielt der Diabetes mellitus als eine Risikokomponente zum Beispiel für die kardiovaskuläre Mortalität eine wichtige Rolle [26–29].

1 Einleitung

Als weitere Risikofaktoren für die Manifestation von makrovaskulären Erkrankungen gelten Nikotinabusus, körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährung, Alkoholabusus, Hypertonie, Dyslipidämie, niedriger sozioökonomischer Status, fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht, genetische Disposition und psychologische Faktoren [30].

In einer 1997 veröffentlichten Studie aus Großbritannien wurden 27 verschiedene Faktoren und ihr Einfluss auf die Endpunkte Tod, Indikation zur Bypass-Operation und Myokardinfarkt untersucht. Neben einem Diabetes mellitus Typ 2 zeigte sich vor allem für das Gesamtcholesterin, den Blutdruck, den Body-Mass-Index (BMI) und den Nikotinabusus eine signifikante Steigerung des Risikos, einen kardiovaskulären Endpunkt zu erreichen [31].

Zu den Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 2 zählen makrovaskuläre Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit (KHK), der apoplektische Insult sowie die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Unter dem Begriff der diabetesspezifischen mikrovaskulären Folgeerkrankungen werden die diabetische Polyneuropathie, die diabetische Retinopathie und die diabetische Nephropathie subsummiert. Diese sogenannten Folgeerkrankungen sind verantwortlich für die Exzessmortalität beim Diabetes mellitus Typ 2 [32]. Die Mortalitätsrate liegt bei Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 für Männer und Frauen um 15 % bzw. 35 % höher als in der stoffwechselgesunden Allgemeinbevölkerung [25].

Kardiovaskuläre Krankheiten sind die häufigsten Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Sie sind für 75 % der Gesamtmortalität verantwortlich. An erster Stelle der Todesursachen liegt die KHK [33]. Die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wird mit 40 % für Männer bzw. 45 % für Frauen angegeben [34–35].

Verschiedene große Studien haben sich in der Vergangenheit mit der Frage des Effektes des Blutzuckers (BZ) auf das kardiovaskuläre Risiko beschäftigt. Beobachtungsstudien wie die Helsinki-Policemen Study [36] und die Studie von Freemantle [37] weisen auf einen Zusammenhang zwischen Hyperinsulinämie und Höhe des HbA1c und das Risiko für eine KHK hin. Die Helsinki-Policemen Study (N = 982, 35–64 Jahre, keine KHK, Follow-up 9,5 Jahre) zeigte eine positive Korrelation zwischen der Plasmainsulin-Kon-

1 Einleitung

zentration und dem Auftreten einer koronaren Herzkrankheit, unabhängig von BZ-Spiegel, BMI und Triglyceriden. Die Autoren schließen daraus, dass bei Diabetes mellitus Typ 2 die periphere Hyperinsulinämie möglicherweise zu einem erhöhten Risiko der Gefäßerkrankung durch die proliferationssteigernden Effekte des Insulins führt [38].

Die Studie von Freemantle [37] (N = 3000, Typ-2-Diabetes, Follow-up 9 Jahre) zeigte, dass ein um 1 % erhöhter HbA1c das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis in einem Zeitraum von vier Jahren um 25 % erhöht. Unterstützend zeigten Interventionsstudien wie die Framingham- [28] und die Steno-Studie [39] einen positiven Effekt auf die Manifestation der koronaren Herzkrankheit. In der Framingham-Studie (Typ-2-Diabetes, 40–79 Jahre, KHK oder hohes KHK-Risiko, Therapieziel < 6,5 %) war der primäre Endpunkt „nicht tödlicher Myokardinfarkt“ in der 5-Jahres-Rate reduziert. Der sekundäre Endpunkt „Fünf-Jahres-Gesamtmortalität“ war jedoch im Vergleich zur Diabetes-Standardtherapie erhöht. Die Studienpopulation zeigte ein doppelt bzw. dreifach erhöhtes (Männer/Frauen) Risiko, eine KHK zu entwickeln, im Vergleich zur stoffwechselgesunden Bevölkerung.

Adipositas, Hypertonie und Nikotinabusus konnten ebenfalls als Risikofaktoren für die KHK nachgewiesen werden. Im Rahmen der Steno-2-Studie [39] (Typ-2-Diabetes plus Mikroalbuminurie, N = 160, intensives multifaktorielles Therapiekonzept unter Einbeziehung aller Risikofaktoren) konnte über einen Zeitraum von acht Jahren sowohl eine signifikante Reduktion mikrovaskulärer als auch makrovaskulärer Endpunkte erreicht werden. Der HbA1c lag in der Interventionsgruppe im Mittel bei 7,6 %.

Im Gegensatz dazu zeigten große Interventionsstudien wie die United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [40], die Accord-Studie [41] und die VADT-Studie [42] keinen positiven Effekt einer strikteren Senkung des HbA1c durch die verschiedenen Therapiestrategien. In der UKPDS (Typ-2-Diabetes nach Erstdiagnose, zehn Jahre Intervention mit Sulfonylharnstoffen und Insulin, HbA1c von 7,0 % vs. 7,9 %, intensiviert Therapie bzw. Kontrollgruppe) [32] konnte keine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse und Todesfälle nachgewiesen werden. Erst zehn Jahre nach Beendigung der Intervention war eine Risikoreduktion für kardiovaskuläre Endpunkte in der intensiviert behandelten Gruppe [40] erkennbar. Deutlich wurde in dieser Studie der positive Effekt einer Blutdrucksenkung auf die Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse.

1 Einleitung

Vermutlich bedingt durch die sehr strikten Therapieziele der Accord-Studie (Typ-2-Diabetes, $N > 10000$, 40–79 Jahre, Ausgangs-HbA1c 8,1 % und bekannte kardiovaskuläre Erkrankung oder mehr als zwei zusätzliche kardiovaskuläre Risikofaktoren, Therapieziel HbA1c $< 6,5$ % und 7,0–7,5 % für Intervention bzw. Kontrolle) mit vermehrten Hypoglykämien wurde eine Zunahme der Mortalität bereits ab einem HbA1c unter 7,0 % beobachtet. Ähnliche Ergebnisse zeigte die Intervention im Rahmen der VADT-Studie [42] (Typ-2-Diabetes, Hochrisikopatienten für KHK, Ausgangs-HbA1c 9,4 %, HbA1c am Ende der Intervention 6,4 % bzw. 8,4 % Kontrollgruppe). Die vermehrten Hypoglykämien in der Interventionsgruppe waren dabei der stärkste Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse [42].

Zusammenfassend lässt die aktuelle Datenlage die Aussage – eine Senkung der BZ-Werte reduziere die Morbidität und Mortalität an der KHK – nicht zu. Die Argumentation, dass insbesondere in der Accord- und VADT-Studie die Patientenkollektive bereits zu weit in der Entstehung der KHK fortgeschritten waren, sodass eine gute BZ-Einstellung bei gestörter Glukosetoleranz und Erstmanifestation des Typ-2-Diabetes doch einen positiven Effekt haben könnte, wurde durch die Origin-Studie [43] nicht gestützt. Jedoch ist die Diskussion hierzu weiterhin offen [43]. Die Ergebnisse der Interventionsstudien lassen nicht den Schluss zu, dass eine Senkung des BZ zu vernachlässigen ist. Möglich ist, dass eine Absenkung des HbA1c auf 6,5 % oder weniger, jedoch ohne Hypoglykämien, durchaus einen Benefit für die makrovaskulären Folgeerkrankungen zeigen könnte, wie dies für die mikrovaskulären Folgeerkrankungen bereits belegt ist. Grundsätzlich sollten jedoch das Lebensalter und die Vorerkrankungen des Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bei der Festlegung der individuellen Therapieziele berücksichtigt werden [44].

1.4 Therapie und Therapieziele

Ziel der Behandlung des Diabetes mellitus ist die Vermeidung von Folgeschäden, die Symptommfreiheit und die Vermeidung von akuten Entgleisungen. Für die mikrovaskulären Folgeschäden (v. a. die diabetische Retinopathie) ist seit der UKPD-Studie deutlich geworden, dass eine HbA1c-Senkung unter 7 % eine Reduzierung der mikrovaskulären Endpunkte bewirkt [40]. Für die makrovaskulären Komplikationen stellt sich die Situation dagegen kompliziert dar, weil bei ca. der Hälfte der Patienten bereits bei Diagnosestellung Veränderungen an den Gefäßen vorliegen.

1 Einleitung

Grundsätzlich hat sich die Vorstellung von einer „optimalen“ BZ-Einstellung in den letzten Jahren grundlegend gewandelt. Ging man vor einigen Jahren noch von einem Benefit einer Senkung des HbA1c auf unter 6,5 % für alle Patienten aus, so haben Studien der letzten Jahre gezeigt, dass das HbA1c-Ziel individuell festgelegt werden und sich v. a. an Komorbiditäten und Alter orientieren muss. Die neueren Leitlinien der zuständigen Fachgesellschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) berücksichtigen dies [45].

Entscheidend für die Reduktion der makrovaskulären Endpunkte ist ein multifaktorieller Ansatz mit Einstellung von Blutdruck, Blutfetten, Nikotinkarenz, Therapie der Adipositas und eine antihyperglykämische Behandlung, die Gewichtszunahme und Hypoglykämien vermeidet. Ferner sollte auf die Verwendung von mehr als zwei verschiedenen oralen Antidiabetika verzichtet werden [30, 35].

Zur Erreichung der individuellen Therapieziele ist in erster Linie die Patientenschulung mit dem Ziel der Lifestyle-Änderung von Bedeutung. Hierfür stehen verschiedene strukturierte und evaluierte Schulungsprogramme zur Verfügung (ZI, Medias 2).

1.5 Fragestellung

In einer Arbeit von Plöckinger et al. aus dem Jahr 2009 [12] konnte in einem Vergleich zwischen Migranten und einheimischen Deutschen mit Diabetes mellitus Typ 2 gezeigt werden, dass Migranten bei Erstvorstellung (EV) in einem spezialisierten Diabeteszentrum jünger waren und ein schlechterer HbA1c vorlag. Die Ursache für die Differenz im Alter bei EV bleibt unklar. Möglicherweise werden Migranten früher vom Hausarzt überwiesen, da die Behandlung aufgrund der häufig bestehenden Sprachbarriere schwierig ist.

Nach der Behandlung im tertiären Zentrum ergab sich zwar ein vergleichbares Delta des HbA1c nach einem Jahr, jedoch konnte die Differenz zwischen den Populationen nicht ausgeglichen werden. Der schlechtere HbA1c bei Migranten im Vergleich zur deutschen Population blieb also bestehen. Betrachtet man die Ergebnisse mit individuellen Therapiezielen bezüglich des HbA1c, die Alter und Komorbiditäten berücksichtigen, ergibt sich jedoch ein anderes Bild. Hier zeigte sich, dass die Patienten in der Gruppe der Migranten häufiger als einheimische Patienten ihr individualisiertes Therapieziel erreichen.

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich hingegen bei den einheimischen deutschen Patienten ein signifikant höherer systolischer Blutdruck bei vergleichbarem BMI, jedoch höherem Alter.

Die vorliegende Arbeit untersucht folgende Fragestellungen.

- Lassen sich erstens in einem spezialisierten Diabeteszentrum mit standardisierter therapeutischer Vorgehensweise und Verlaufskontrolle über einen längeren Beobachtungszeitraum Unterschiede in der Inzidenz makrovaskulärer Folgeerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zwischen Patienten mit Migrationshintergrund und einem deutschen Kollektiv nachweisen?
- Lassen sich zweitens eventuell gefundene Unterschiede mit unterschiedlichen Therapieerfolgen in Bezug auf die BZ-Einstellung assoziieren oder liegen
- drittens Faktoren vor, die durch die Therapie des Diabetes nicht beeinflusst werden, sondern den unterschiedlichen Lebensstilen der untersuchten Kohorten geschuldet sind?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientengut und Begutachtung

In der vorliegenden offenen, prospektiven Kohorten-Studie wurden 1918 Patienten mit und ohne Migrationshintergrund mit einem Diabetes mellitus Typ 2 aus einer Datenbank des SWC eingeschlossen, die in der Zeit vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2010 im SWC behandelt wurden. Für diese Arbeit wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die mindestens ein Jahr lang im SWC in Behandlung gewesen sind und sich in dieser Zeit mindestens zweimal vorgestellt haben. Es blieben somit 1211 Patienten, davon 943 Deutsche und 268 Migranten.

Die Krankheitsdauer wurde anhand von alten Epikrisen und anamnestischen Angaben des Patienten zum Zeitpunkt der EV im SWC bestimmt.

Im SWC wird dem Umstand der kulturellen Unterschiede Rechnung getragen, indem Schulungen angeboten werden, die sprachlich und thematisch auf die Lebenswirklichkeit von Migranten zugeschnitten sind.

Das Merkmal „Migrationshintergrund“ wurde wie folgt definiert: Patienten, die außerhalb Deutschlands geboren wurden und deren Muttersprache nicht Deutsch ist, oder Menschen, die zwar in Deutschland geboren wurden, deren Eltern jedoch aus dem Ausland stammen. Als einheimische Deutsche wurden die Patienten eingeordnet, die in Deutschland geboren wurden und deren Muttersprache Deutsch ist [12].

Bei EV in der Charité erklärten die Patienten gemäß der Deklaration von Helsinki ihr schriftliches Einverständnis zur anonymisierten Nutzung ihrer Daten.

Im SWC, als spezialisiertem Diabeteszentrum, nahmen die Patienten an einer standardisierten Diabetesschulung nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft teil [45].

Für Patienten mit Migrationshintergrund fanden die Schulungen mithilfe eines Dolmetschers in der jeweiligen Landessprache statt. Im Anschluss an die Schulung stellten sich die Patienten viermal jährlich im SWC vor.

2 Patienten und Methoden

Tabelle 1: Stundenplan

Zeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
7:30	Aufnahme, BZ- und RR-Kontrolle, evtl. Blutabnahme	Aufnahme, BZ- und RR-Kontrolle, evtl. Blutabnahme	Aufnahme, BZ- und RR-Kontrolle, evtl. Blutabnahme	Aufnahme, BZ- und RR-Kontrolle, evtl. Blutabnahme	Aufnahme, BZ- und RR-Kontrolle, evtl. Blutabnahme
7:45					
8:00	Indiv. Ernährungsberatung (betrifft nicht alle Patienten)	Visite, BZ-Besprechung	Visite, BZ-Besprechung	Visite, BZ-Besprechung	Visite, BZ-Besprechung
8:15					
8:30	Frühstück	Frühstück	Frühstück	Frühstück	Frühstück
8:45					
9:00	Begrüßung der Schulungspatienten	Vortrag Stress und Krankheitsbewältigung	Oberarzt-Visite	Vortrag Ernährungsberatung: Fertiglernsmittel, Diätprodukte, BE-Einschätzung, Einkaufen	Vortrag: Das diabetische Fußsyndrom, die Bedeutung der Fußpflege
9:15					
9:30	Vortrag: Einführung in den Glukosestoffwechsel	Fragebogen des Vortags	Fragebogen des Vortags	Fragebogen des Vortags	
9:45					
10:00					
10:15	BZ-Selbstkontrolle 2. Frühstück	BZ-Selbstkontrolle 2. Frühstück	BZ-Kontrolle, 2. Frühstück	BZ-Selbstkontrolle	
10:30					

2 Patienten und Methoden

Die strukturierte Diabetesschulung fand initial in einer fünftägigen Schulung in der Tagesklinik des SWC statt (Tabelle 1 zeigt den Stundenplan). Das Team des SWC besteht aus vier Ärzten: zwei Internisten/Diabetologen, Ausbildung nach dem Curriculum der Deutschen Diabetes Gesellschaft) und zwei Ärzten in der Weiterbildung zum Internisten, zwei Diabetesberaterinnen DDG, Diätassistentinnen aus dem Bereich Ernährungsmedizin und einem Psychologen aus der Abteilung Psychosomatische Medizin.

Dieses Programm beinhaltet 38 Lektionen à 45 Minuten in Schulungsgruppen mit maximal acht Patienten. Im Anschluss an die Schulung wurden die Patienten unmittelbar nach dem Wochenende, dann drei Wochen nach Ende der Schulung und schließlich im Drei-Monats-Intervall im SWC gesehen. Bei diesen Vorstellungen wurden die Patienten untersucht, es erfolgte eine Dosisanpassung der antidiabetischen Therapie durch einen der Ärzte des SWC-Teams und, wenn nötig, eine erneute diätetische Beratung.

Die Schulung der Patienten mit Migrationshintergrund fand nur dann in deutscher Sprache statt, wenn die Patienten über ausreichende Sprachkenntnisse verfügten, das heißt, in der Lage waren, komplexe deutsche Sätze zu verwenden und zu verstehen. Andernfalls fand die Schulung mit einem zertifizierten, medizinisch geschulten, muttersprachlichen Dolmetscher statt. Für das größte Kollektiv der türkischstämmigen Patienten verfügt das SWC über muttersprachliche Mitarbeiter (Arzt und Diabetesberaterin).

Die Behandlung der Patienten folgte einem standardisierten Protokoll, das auf den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft basiert. Erfasst wurden ausschließlich Daten, die zur Untersuchungsroutine des SWC gehören.

Ziele der Diabetestherapie war gemäß den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft ein:

- HbA1c-Wert von < 6,5 %
- Im 2. Schritt Individualisierung des HbA1c-Ziels nach Alter und Komorbidität:
 - Diabetes mellitus Typ 2 < 70 Jahre, keine bekannte KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 6,5 %
 - Diabetes mellitus Typ 2 < 70 Jahre, bekannte KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 7,5 %

2 Patienten und Methoden

- Diabetes mellitus Typ 2 > 70 Jahre, unabhängig vom Vorliegen einer KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 7,5 %
- Systolischer Blutdruck von < 140 mmHg
- Diastolischer Blutdruck von < 85 mmHg
- Cholesterin gesamt < 200 mg/dl
- Low Density Lipoprotein (LDL) < 100 mg/dl
- High Density Lipoprotein (HDL) > 45 mg/dl für Männer und > 55 mg für Frauen
- Albuminurie unter 20 mg/l
- BMI von unter 30 kg/m² bzw. Gewichtsreduktion von mindestens 5 %

2 Patienten und Methoden

Tabelle 2: Zielwerte

Indikator	Einheit	Zielwertbereich	
BLUTGLUKOSE		Venös	Kapilläres Vollblut
nüchtern/präprandial	mg/dl (mmol/l)	90–120 (5,0–6,7)	90–120 (5,0–6,7)
2 h postprandial			< 130 (7,2)
vor dem Schlafengehen		110–140 (6,1–7,8)	110–140 (6,1–7,8)
HBA _{1c} -WERT		6,5 % oder niedriger. Bei Typ-1-Diabetikern nur niedriger, wenn dies nicht zur Zunahme von Hypoglykämien führte.	
ZIELGRÖSSEN FÜR KOEXISTENTE KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN			
LIPIDE			
Diabetiker ohne mikro- bzw. makrovaskuläre Erkrankung	mg/dl (mmol/l)	Gesamt-Cholesterin	< 200 (5,0)
		LDL-Cholesterin	< 100 (2,5)
		HDL-Cholesterin	> 35 (0,9)
		Nüchtern-Triglyzeride)	< 150 (1,7)
Diabetiker mit mikro- bzw. makrovaskulärer Erkrankung	mg/dl (mmol/l)	Gesamt-Cholesterin	< 170 (4,4)
		LDL-Cholesterin	< 100 (2,5)
		HDL-Cholesterin	> 40 (1,0)
		Nüchtern-Triglyzeride	< 150 (1,7)
Diabetiker mit Triglyzerid-werten > 1000 (11,4)		durch Akuttherapie: Triglyzeride	< 400 (4,6)
		unter Dauertherapie: NütG	< 150 (1,7)
BMI			
Erwachsene	kg/m ²	≤ 25	
BLUTDRUCK			
Blutdruck für Diabetiker mit essentieller Hypertonie	mmHg	Systolisch	Diastolisch
		< 140	< 85
bei guter Verträglichkeit eines RR von 140/85 mmHg		< 130	< 80
mit Mikroalbuminurie und/oder manifester Nephropathie		< 130	< 80
	optimal	< 120	< 80

2 Patienten und Methoden

Die antidiabetische Medikation war standardisiert und wurde schrittweise bis zur Maximaldosis erhöht. Bei Nichterreichen des Therapieziels wurde eine zweite Substanz zusätzlich gegeben. Die antihypertensive Therapie wurde grundsätzlich mit einem Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer) begonnen. Im Falle einer bekannten Unverträglichkeit erfolgte der Einsatz von Sartanen statt ACE-Hemmern. Bei Nichterreichen des Therapieziels kamen in folgender Reihenfolge Hydrochlorothiazid, β -Blocker, Calcium-Antagonisten, Angiotensinrezeptor-1-Antagonisten und Moxonidin zum Einsatz. Simvastatin wurde bei einer Dyslipidämie in einer Dosis auftitriert, bis ein LDL von < 100 mg/dl erreicht war.

Tabelle 3 zeigt das standardisierte Vorgehen bei der Erhebung von Daten im SWC für die Erfassung von anamnestischen Angaben und die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung. Es werden Formulare verwendet, die ein standardisiertes Vorgehen einfordern, um die Qualität der erhobenen Daten zu gewährleisten.

2 Patienten und Methoden

Tabelle 3: Workflow SWC

	Workflow	Diabetes Ambulanz – Ärztlicher Bereich
Erstvorstellung	Anamnese	Aktuelle Anamnese → siehe Dokumentationsschema Altanamnese → Formular Diabetesspezifische Anamnese → Formular Bei arterieller Hypertonie → siehe spezifische Anamnese! Alle Daten der Fragebögen müssen beantwortet sein (Qualitätsmanagement Diabetes-Zentrum)
	Status	Insbesondere auf chronische Komplikationen achten → Formular
	Diabetisches Fußsyndrom	Extra-Dokumentation → Formular Verordnung: kl. BB, BSG, Farbkodierte Doppleruntersuchung
	Ambulante Medikation	Kontrolle und Ergänzung der Medikamente in der Datenbank → Formular
	Therapieplanung	Koordination therapeutischer Maßnahmen unter Berücksichtigung von Anamnese, Untersuchungsbefunden, vorliegenden Laborwerten, Alter, psychosozialen Status, Wünschen des Patienten Tagesklinik-Einweisung: Indikationen <ul style="list-style-type: none"> • Krankenseinweisung (DS bleibt in der Akte) • Verordnungsbogen für Tagesklinik → Formular • <i>Routineuntersuchungen</i>: Blutentnahme (Profil A), EKG, 24h-RR, Stressecho, bei Indikation Ausschluss cANP bzw. Magenentleerungsstörung, Doppler-Carotiden • Ernährungsanamnese (Pat. erklären und mitgeben) → Formular • Augenärztlicher Untersuchungsbogen (ausfüllen und Pat. mitgeben) → Formular • Therapieanpassung anhand der vorgelegten BZ-Werte • Wiedervorstellungstermin zur Therapieoptimierung
	Eingabe in die Datenbank	Siehe Access-Datenbank → Hauptformular
	Arztbrief	Siehe Access-Datenbank → Erstvorstellung Poliklinik

2.2 Methoden: Laborchemische Untersuchungen, Blutdruckmessung und Laborparameter

Erfasst wurden bei jeder Vorstellung im SWC folgende Labor- und Vitalparameter:

- HbA1c %
- Cholesterin mg/dl
- Triglyceride mg/dl
- HDL mg/dl
- LDL mg/dl
- Harnsäure mg/dl
- Kreatinin mg/dl
- Albumin im Urin mg/l
- Blutdruck systolisch mmHg
- Blutdruck diastolisch mmHg
- Körpergewicht kg
- Körpergröße cm
- BMI

Die HbA1c-Messungen wurden mithilfe eines Immunoagglutinations-Assay mit einem Gerät der Firmen Bayer und Siemens (DCA 2000+, Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Tarrytown, USA) durchgeführt.

Die Urinalbuminmessung erfolgte einmal jährlich (bei pathologischem Ergebnis wurde die Untersuchung innerhalb von drei Monaten wiederholt) ebenfalls mit einem DCA-System der Firma Siemens. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch die Teilnahme an jährlichen deutschlandweiten Ringversuchen.

Alle anderen biochemischen Untersuchungen wurden vom Zentrallabor der Charité durchgeführt.

Die Blutdruckmessung wurde von einem nach den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Hypertonie geschulten Mitarbeiter des SWC entsprechend dem im SWC erarbeiteten Ablauf mit einem vollautomatischen, oszillometrischen Sphygmomanometer der

2 Patienten und Methoden

Firma Omron durchgeführt (M5-I-Digital Blutdruck-Vollautomat, Omron Healthcare, Hoofddorp, Niederlande), nachdem der Patient fünf Minuten ruhig gesessen hatte. Die Breite der Oberarmmanschette wurde dem Oberarmumfang des Patienten angepasst und die Messung erfolgte jeweils am rechten und linken Arm entsprechend der Workflow-Beschreibung des SWC.

Die Bestimmung des Körpergewichtes erfolgte ohne Schuhe und in loser Kleidung auf einer geeichten Waage. Die Körpergröße wurde ohne Schuhe und an der Wand stehend mit einer horizontalen Messlatte an einer geeichten Meterangabe bestimmt.

Das Neuropathie-Screening erfolgte einmal pro Jahr nach einem standardisierten Vorgehen (Inspektion der Füße, Vibrationsempfinden mittels Stimmgabel, Sensibilität mittels 10g-Test, Reflexe der unteren Extremität, periphere Pulse, Auskultation der großen Gefäße).

Die erhobenen Daten wurden im Anschluss von einem medizinischen Dokumentationsassistenten in die diabetesspezifische Datenbank (MS ACCESS 2003) des SWC eingegeben.

Die Patienten wurden bei jeder Vorstellung im SWC nach dem Neuauftreten von Diabetes-Folgeerkrankungen befragt.

Folgende Diagnosekriterien kamen für Folgeerkrankungen zur Anwendung:

- Diabetische Nephropathie: Auftreten einer Mikroalbuminurie ($> 20\text{mg/l}$) mehr als 2-mal in Folge;
- Diabetische Retinopathie: Augenärztliche Untersuchung des Augenhintergrundes einmal jährlich mithilfe eines standardisierten Fragebogens der DDG;
- Diabetische Polyneuropathie: Auftreten von typischen Symptomen und/oder Zeichen einer Dysfunktion des peripheren Nervensystems nach Ausschluss anderer Ursachen [40].

Die Diagnose einer ischämischen Herzkrankheit wurde aufgrund unten angegebener Ereignisse in der Anamnese, belegt durch Arztbriefe oder Untersuchungsprotokoll, gestellt.

Angina pectoris wurde definiert als Ereignis mit thorakalen Schmerzen und/oder thorakalem Druckgefühl, welche unter Nitrospray oder Ruhe wieder nachlassen [46]. Ferner

2 Patienten und Methoden

wurde die Angina pectoris ausschließlich berücksichtigt, wenn diese in einer Epikrise erwähnt oder im SWC dokumentiert wurde.

Eine Ergometrie wurde u.a. dann als positiv gewertet, wenn es unter Belastung zu ST-Streckensenkungen, bzw. zu ST-Strecken-Hebungen und/oder typischen pectanginösen Beschwerden (thorakale Schmerzen, thorakales Druckgefühl, Dyspnoe kam [47].

Folgende Ereignisse führten zur Diagnose einer ischämischen Herzkrankheit:

- Angina pectoris
- Zustand nach Myokardinfarkt
- Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)
- Koronarangiographisch relevante Stenose
- Stentimplantation oder Zustand nach Bypass-Operation
- Pathologischer Myokardszintigraphiebefund
- Positive Ergometrie

2.3 Erhobene Befunde

Bei jeder Vorstellung im SWC wurden die Patienten körperlich untersucht und es wurden die oben aufgeführten Labor- und Vitalparameter erhoben.

Nach Folgeerkrankungen wurde bei jeder Vorstellung gefragt, bzw. wurde das Neuauf-treten einer Folgeerkrankung anhand der Ergebnisse der durchgeführten Untersuchun-gen dokumentiert.

- Apoplektischer Insult
- KHK
- pAVK
- Diabetische Retinopathie
- Nephropathie
- Polyneuropathie

Zusätzlich wurden die Patienten bei jedem Besuch nach einem Nikotinabusus befragt.

2.4 Kardiovaskuläre Endpunkte

Als kardiovaskulärer Endpunkt galten folgende Ereignisse:

- Myokardinfarkt
- Angina pectoris
- Elektrokardiogramm (EKG)-Veränderungen im Sinne einer Myokardischämie
- Pathologische Koronarangiographie
- Zustand nach Aorto-Coronarem-Venen-Bypass (ACVB)
- Pathologischer Echokardiographiebefund
- Pathologischer Myokardszintigraphiebefund

2.5 Statistische Methoden

Folgende Daten wurden ausgewertet: HbA1c, Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, Albuminurie, Blutdruck, Gewicht, BMI – zudem wurden die kardiovaskulären Folgeerkrankungen verwendet.

Zu Beginn der Arbeit wurde mittels eines Levene-Tests geprüft, ob Varianzhomogenität zwischen den Patientengruppen vorliegt. Werden parametrische Verfahren zur Unterschiedsprüfung eingesetzt, wie beispielsweise der T-Test oder die Varianzanalyse, so müssen zunächst die Modellprämissen geprüft werden. Dazu gehören u. a. die Varianzhomogenität und annähernde Normalverteilung der Residuen. Final wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen der Deutschen und der Migranten verteilungsfrei (non-parametrisch) mittels des Mann-Whitney-U-Tests geprüft. Daher sind die Tests zur Prüfung der Voraussetzungen bei parametrischen Verfahren hier nicht relevant bzw. indiziert.

Der Signifikanzwert wurde bei $p < 0,05$ definiert. Bei wiederholten Berechnungen wurde die Holm-Bonferroni-Korrektur verwendet.

Zur Berechnung des Einflusses verschiedener Variablen auf die Entstehung der KHK wurde eine logistische Regression gerechnet. Hierbei wurde der Einfluss von HbA1c, Nikotinabusus und Migrantenstatus auf die Entstehung einer KHK untersucht. Dabei wurden diese Variablen schrittweise beginnend mit HbA1c, Nikotin und Migrantenstatus in

2 Patienten und Methoden

die Regression einbezogen. Alle statistischen Berechnungen der ungepaarten und gepaarten Daten wurden mithilfe des Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 19.0 in einem Microsoft Betriebssystem (Version von 2007) angestellt.

Die Datenanalyse ergab bei EV einen signifikanten Unterschied bei HbA1c, systolischem Blutdruck, Alter und Krankheitsdauer zwischen den beiden Patientengruppen. Um den Verlauf der beiden Populationen bei ähnlichen Ausgangsbedingungen vergleichen zu können, wurden die Gruppen nach HbA1c und Alter gepaart (HbA1c 0,2 %-Schritte). Um einen größeren Datenverlust zu vermeiden, wurde kein 1:1 Matching durchgeführt. Die Gruppen waren daher nach dem Matching weiterhin unterschiedlich groß.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 1211 Patienten von 1918 Patienten aus der Datenbank in die Studie eingeschlossen. 707 Patienten wurden nicht berücksichtigt, da sie kürzer als ein Jahr im SWC in Behandlung oder die erhobenen Befunde lückenhaft waren.

943 Patienten waren Deutsche und 268 Patienten hatten einen Migrationshintergrund. 523 der 943 deutschen Patienten und 132 der 268 Migranten waren Männer. Damit unterschied sich die Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen signifikant ($p < 0,05$). Die Deutschen waren bei EV im SWC signifikant älter ($p < 0,001$) und die Zeitspanne zwischen Erstdiagnose und Vorstellung im SWC war bei den Patienten ohne Migrationshintergrund signifikant länger ($p < 0,001$). Die Kennwerte können Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Demographische Kennwerte für die Patienten des gesamten Datensatzes

Demographische Kennwerte	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten	p-Wert*
	N** = 1211	N = 943	N = 268	
Alter (Jahre) Mittelwert*** \pm SD****	59,6 \pm 10,1	60,8 \pm 9,8	55,6 \pm 10,0	$p < 0,001$
Range***** (min., max.)	19,9–89,3	22,8–89,3	19–81,2	
Geschlecht, N (%) Männlich	655 (54,1)	523 (55,5)	132 (49,3)	$p < 0,05$
Krankheitsdauer Mittel \pm SD	8,6 \pm 7,8	9,1 \pm 8,0	7,0 \pm 6,1	$p < 0,001$
Range (min., max.)	0–44	0–44	0–31,6	
Behandlungsdauer Mittel \pm SD	3,0 \pm 3,8	3,0 \pm 2,3	3,2 \pm 6,7	$p > 0,05$

* p = Signifikanzwert; ** N = absolute Fallzahl (%); *** Mittelwert, ****SD = Standard Deviation, Standardfehler; *****Range Mittelwert

3 Ergebnisse

Tabelle 5: Nikotinabusus bei EV im nicht zusammengeführten Datensatz

	Gesamt		Deutsche		Migranten		Gesamt	Einzel*
	N	%	N	%	N	%	p	p
Nichtraucher	896	68,0	672	67,9	224	68,5	0,075	> 0,05
Raucher	299	22,7	217	21,9	82	25,1		> 0,05
Ex-Raucher	122	9,3	101	10,2	21	6,4		> 0,05

N = absolute Fallzahl; p = Signifikanzwert

Das Matching ergab für die Gruppe der Deutschen 378 und für die Gruppe der Patienten mit Migrationshintergrund 186 Patienten. 209 der deutschen Patienten und 86 der Migranten waren Männer. Damit war im gepaarten Datensatz die Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$). Unterschiede im Alter gab es aufgrund des Matching nicht. Die mittlere Behandlungsdauer im gematchten Datensatz lag insgesamt bei 3,2 Jahren. Für die Gruppe der Deutschen ergab sich eine mittlere Behandlungsdauer von 3,1 Jahren und für die Gruppe der Migranten von 3,6 Jahren.

Tabelle 5 zeigt die Häufigkeit des Nikotinabusus bei EV im Vergleich der beiden Gruppen. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Deutschen und der Gruppe der Migranten.

Die Ergebnisse des originalen Datensatzes zur EV und LV können Tabelle 6 entnommen werden. Entsprechende Ergebnisse für den gematchten Datensatz finden sich in Tabelle 7.

3 Ergebnisse

Tabelle 6: Labor- und Vitalparameter für Patienten des nicht zusammengeführten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV

Laborparameter	Erstvorstellung				Letztvorstellung				p
	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten	p*	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten	p	
HbA1c (%)	N = 1211 8,3** ± 1,8***	N = 943 8,3 ± 1,7	N = 268 8,6 ± 1,9	0,02	N = 1211 7,0 ± 1,1	N = 943 6,9 ± 1,0	N = 268 7,5 ± 1,4	< 0,001	
RR systolisch (mmHg)	144 ± 20	146,4 ± 20,9	139,8 ± 19,6	< 0,001	137,2 ± 18,6	138,3 ± 18,6	133,3 ± 18,3	< 0,001	
RR diastolisch (mmHg)	85,2 ± 11,8	85,4 ± 12,0	84,5 ± 10,9	0,34	79,7 ± 10	80,1 ± 10,6	78,3 ± 11,3	0,027	
Urinalbumin (mg/l)	48,9 ± 78,2	48,4 ± 76,4	50,7 ± 84,1	0,7	51,7 ± 83,9	48,9 ± 80,1	61,5 ± 95,5	0,802	
Cholesterin (mg/dl)	200,3 ± 55,3	201,0 ± 58,4	198,0 ± 44,4	0,85	175,7 ± 40,6	175,3 ± 40,7	177,3 ± 40,0	0,392	
HDL (mg/dl)	49,2 ± 13,6	49,6 ± 13,5	48,0 ± 13,8	0,15	47,9 ± 13,2	48,6 ± 13,6	45,4 ± 11,6	< 0,001	
LDL (mg/dl)	116,7 ± 39,1	116,5 ± 39,9	117,8 ± 35,8	0,62	98,1 ± 32,5	96,9 ± 32,8	102,1 ± 30,8	0,009	
Triglyceride (mg/dl)	233,9 ± 328,3	235,4 ± 351,3	228,0 ± 206,8	0,52	165,3 ± 152,5	165,3 ± 163,3	165,4 ± 108,2	0,221	
BMI (kg/m ²)	31,4 ± 5,6	31,4 ± 5,8	31,4 ± 4,8	0,64	33,0 ± 6,3	33,0 ± 6,5	33,1 ± 5,5	0,576	
Hypertonie systolisch (>130 mmHg) (N (%))****	676 (70,3 %)	543 (72,3 %)	133 (63,0 %)*	0,11	657 (58,4 %)	535 (61,1 %)	122 (49 %)	< 0,001	
Hypertonie diastolisch (> 80 mmHg) (N (%))	542 (57,1 %)	420 (56,8 %)	122 (58,4 %)*	0,69	448 (40 %)	354 (40,5 %)	94 (38,2 %)	0,556	

* p = Signifikanzwert; ** Median; *** SD; **** N = absolute Fallzahl (%); Gruppenvergleich Deutsche versus Migranten mittels non-parametrischer Statistik (Mann-Whitney-U-Test)

3.2 HbA1c

Für die gesamte Kohorte ergab sich bei EV ein signifikant niedrigerer HbA1c für die Gruppe der Deutschen vs. der Patienten mit Migrationshintergrund ($p = 0,021$), der auch bei LV noch nachweisbar war ($p < 0,001$) (Tabelle 6).

In beiden Gruppen zeigte sich eine deutliche Verbesserung des HbA1c (Deutsche und Migranten $p < 0,001$). Die Senkung des HbA1c in der Gruppe der deutschen Patienten war jedoch signifikant deutlicher ausgeprägt als in der Gruppe der Migranten ($p < 0,001$). Allerdings müssen, um den Verlauf der beiden Populationen richtig bewerten zu können, die Ergebnisse des zusammengeführten Datensatzes betrachtet werden. Hier zeigten sich aufgrund des Matchingkriteriums für den HbA1c zwar zur EV keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 7), jedoch für den HbA1c zur LV (Deutsche 6,9 % versus 7,4 % Migranten, $p < 0,001$).

3.3 Blutdruck

Für die gesamte Kohorte zeigte sich bei EV ein signifikant höherer systolischer und diastolischer Blutdruck in der Gruppe der deutschen Patienten ($p < 0,001$, $p < 0,027$) im Vergleich zur Gruppe der Migranten. Dieser signifikante Unterschied war auch bei LV noch vorhanden.

Wie in Kapitel 3.1 angegeben, waren die Patienten in der Gruppe der Deutschen älter als die Migranten, weshalb sich im gepaarten Kollektiv bei EV (vgl. Tab. 7) diese Tendenz aufgrund des Matching nicht fortsetzt. Tatsächlich zeigt sich im alterskorrigierten Vergleich der Blutdruckwerte ein Verlust des signifikanten Unterschieds der Blutdruckwerte, wodurch sich vergleichbare Blutdruckwerte in beiden Gruppen bei EV ($p = 0,208$) ergeben. Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv zeigt sich nun auch zum Zeitpunkt der LV für den systolischen Blutdruck im zusammengeführten Datensatz kein Unterschied mehr zwischen der Gruppe der Deutschen und der Migranten zum Zeitpunkt der LV ($p = 0,126$).

Für den diastolischen Blutdruck zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im gesamten Datensatz bei der EV, aber bei der LV ($p = 0,027$). Im zusammengeführten Datensatz zeigte sich ein statistischer Trend zu höheren diastolischen Werten bei den Deutschen im Vergleich zur Gruppe der Migranten ($p = 0,078$).

3 Ergebnisse

Bei der LV war dieser Unterschied signifikant ($p < 0,011$).

Tabelle 7: Labor- und Vitalparameter für Patienten des zusammengeführten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV

Laborparameter	Erstvorstellung				Letztvorstellung				p
	Gesamte Kohorte N = 564	Deutsche N = 378	Migranten N = 186	p*	Gesamte Kohorte N = 564	Deutsche N = 378	Migranten N = 186	p	
HbA1c (%)	8,2** ± 1,4***	8,2 ± 1,3	8,2 ± 1,5	0,733	7,1 % ± 1,1	6,9 % ± 1,0	7,4 % ± 1,2	< 0,001	
RR systolisch (mmHg)	144,3 ± 19,8	145,2 ± 20,5	142,4 ± 18	0,208	136,5 ± 18,4	137,3 ± 18	134,9 ± 19,0	0,126	
RR diastolisch (mmHg)	85,6 ± 10,9	86,1 ± 10	84,6 ± 10,7	0,078	79,6 ± 11,0	80,3 ± 10,3	78,0 ± 12,1	0,011	
Urinalbumin (mg/l)	50,9 ± 81,9	13,5	16	0,219	52,1 ± 84,5	13,5	14	0,290	
Cholesterin (mg/dl)	198,7 ± 48,0	198,7 ± 49	198,5 ± 47	0,865	176,5 ± 39,7	177,1 ± 39,6	175,3 ± 40,0	0,646	
HDL (mg/dl)	49,5 ± 13,4	50,2 ± 13,3	47,8 ± 13,4	0,128	48,2 ± 13,6	49,5 ± 14,2	45,6 ± 12,0	0,002	
LDL (mg/dl)	117,3 ± 39,6	117 ± 40	117,8 ± 36	0,791	98,2 ± 31,6	97,1 ± 32	100,5 ± 29,0	0,129	
Triglyceride (mg/dl)	220 ± 233,5	169	173	0,427	164,3 ± 120,5	138	134	0,872	
BMI (kg/m ²)	31,8 ± 5,4	31,8 ± 5,6	31,7 ± 4,9	0,919	33,5 ± 6,0	33,6 ± 6,2	33,3 ± 5,6	0,613	
Hypertonie systolisch (> 130 mmHg) (N (%))***	228 (21,1 %)	153 (51,5 %)	75 (50,3 %)	0,841	301 (57,8 %)	210 (60,8 %)	91 (51,7 %)	0,049	
Hypertonie diastolisch (> 80 mmHg) (N (%))	265 (59,6 %)	180 (60,8 %)	85 (57 %)	0,474	205 (39,3 %)	143 (41,2 %)	62 (35,6 %)	0,254	

* p = Signifikanzwert; ** Median; *** SD; **** N = absolute Fallzahl (%); Gruppenvergleich Deutsche versus Migranten mittels non-parametrischer Statistik (Mann-Whitney-U-Test)

3.4 Blutfette: Cholesterin gesamt, HDL und LDL

Bei der EV ergab sich im gesamten Kollektiv im Vergleich Deutsche vs. Migranten kein signifikanter Unterschied für Gesamtcholesterin, HDL und LDL. Lediglich bei der LV gibt es Unterschiede im HDL und LDL.

Wie im Gesamtkollektiv fand sich auch im gepaarten Datensatz zum Zeitpunkt der EV kein signifikanter Unterschied für Gesamtcholesterin, HDL und LDL. Bei der LV war das HDL in der Gruppe der Deutschen signifikant höher ($p = 0,002$).

3.5 Kardiovaskuläre Erkrankungen: KHK, Apoplex, pAVK

Hinsichtlich der Prävalenz von kardiovaskulären Folgeerkrankungen ergaben sich sowohl bei EV als auch bei LV keine signifikanten Unterschiede zwischen Deutschen und Migranten im gesamten Datensatz (Tabelle 8).

Auch im gepaarten Datensatz (Tabelle 9) fanden sich zum Zeitpunkt der EV keine Unterschiede bezüglich der Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen ($p = 0,364$).

Allerdings litten bei LV signifikant mehr Migranten unter einer koronaren Herzkrankheit als deutsche Patienten ($p = 0,016$). Dies wird im nachfolgenden Kapitel genauer dargestellt.

3 Ergebnisse

Tabelle 8: Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zur EV und LV für den originalen Datensatz

Diagnosehäufigkeiten	Erstvorstellung				Letztvorstellung				p
	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten	p**	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten		
	N = 1211	N = 943	N = 268		N = 1211	N = 943	N = 268		
Hypertonus (N (%))*	681 (56,2 %)	519 (55 %)	162 (60,4 %)	0,12	803 (66,3 %)	612 (64,9 %)	191 (71,3 %)		0,056
Adipositas (N (%))	670 (55,3 %)	518 (54,9 %)	152 (56,7 %)	0,62	848 (70,1 %)	656 (69,6 %)	192 (71,6 %)		0,546
Dyslipidämie (N (%))	648 (53,5 %)	513 (54,4 %)	135 (50,4 %)	0,26	931 (76,9 %)	727 (77,1 %)	204 (76,1 %)		0,743
Koronare Herzerkrankung (KHK) (N (%))	255 (21,2 %)	195 (20,7 %)	62(23,1 %)	0,39	381 (31,5 %)	287 (30,4 %)	94 (35,1 %)		0,157
pAVK (N (%))	106 (8,8 %)	88 (9,3 %)	18 (6,7 %)	0,22	140 (11,6 %)	117 (12,4 %)	23 (8,6 %)		0,104
Apoplex (N(%))	43 (3,6 %)	37 (3,9 %)	6 (2,2 %)	0,26	50 (4,1 %)	44 (4,7 %)	6 (2,2 %)		0,083
Makrovask. Endpunkte EV***	327 (27 %)	256 (27,1 %)	71 (26,5 %)	0,876	455 (37,6 %)	353 (37,4 %)	102 (38,1 %)		0,886

* N = absolute Fallzahl (%); ** p = Signifikanzwert; *** Makrovaskuläre Endpunkte: Auftreten in der Kategorie Apoplex, pAVK und KHK (Patient 1: Apoplex: ja, pAVK: nein, KHK: nein, EP: ja; Patient 2: Apoplex: nein, pAVK: ja, KHK: ja; EP: ja; Patient 3: Apoplex: ja, pAVK: ja, KHK: ja; EP: ja; usw.)

3 Ergebnisse

Tabelle 9: Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zur EV und LV für den zusammengeführten Datensatz

Diagnosehäufigkeiten	Erstvorstellung				Leitzuvorstellung				p
	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten	p**	Gesamte Kohorte	Deutsche	Migranten		
	N = 564	N = 378	N = 186		N = 564	N = 378	N = 186		
Hypertonus (N (%))*	322 (57,1 %)	206 (54,5 %)	116 (62,4 %)	0,086	55 (9,8 %)	243 (64,3 %)	131 (70,4 %)	0,156	
Adipositas (N (%))	322 (57,1 %)	212 (56,1 %)	110 (59,1 %)	0,570	414 (73,4 %)	277 (73,3 %)	137 (73,7 %)	1,000	
Dyslipidämie (N (%))	298 (52,8 %)	201 (53,2 %)	97 (52,2 %)	0,858	447 (79,3 %)	304 (80,4 %)	143 (76,9 %)	0,377	
Koronare Herzerkrankung (KHK) (N (%))	139 (24,6 %)	89 (23,5 %)	50 (26,9 %)	0,407	179 (31,7 %)	107 (28,3 %)	72 (38,7 %)	0,016	
pAVK (N (%))	41 (2,3 %)	29 (7,7 %)	12(6,5 %)	0,731	56 (9,9 %)	40 (10,6 %)	16 (8,6 %)	0,55	
Apoplex (N (%))	17 (3,0 %)	12 (3,2 %)	5 (2,7 %)	1,0	21 (3,7 %)	16 (4,2 %)	5 (2,7 %)	0,048	
Makrovask. Endpunkte EV***	152 (26,9 %)	97 (25,7 %)	55 (29,6 %)	0,364	215 (38,1 %)	138 (36,5 %)	77 (41,4 %)	0,27	

* N = absolute Fallzahl (%); ** p= Signifikanzwert; *** Makrovaskuläre Endpunkte: Auftreten in der Kategorie Apoplex, pAVK und KHK (Patient 1: Apoplex: ja, pAVK: nein, KHK: nein, EP: ja; Patient 2: Apoplex: nein, pAVK: ja, KHK: ja; Patient 3: Apoplex: ja, pAVK: ja, KHK: ja; EP: ja; usw.)

3.6 Einflüsse der verschiedenen Faktoren auf die Entstehung der koronaren Herzkrankheit

Wie oben dargestellt, zeigte sich im gepaarten Datensatz zum Zeitpunkt der LV eine signifikant höhere Inzidenz der KHK in der Gruppe der Migranten ($p = 0,016$). Dieser Unterschied ist auch zu beobachten, wenn man die Überlebensraten innerhalb des Behandlungszeitraums (definiert als Zeit zwischen EV und LV) in Form einer Kaplan-Meier-Kurve betrachtet. Hierbei zeigt sich, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer KHK für die beiden Gruppen unterschiedlich ist, insbesondere ab dem 6. Jahr des Beobachtungszeitraums (siehe Abbildung 1).

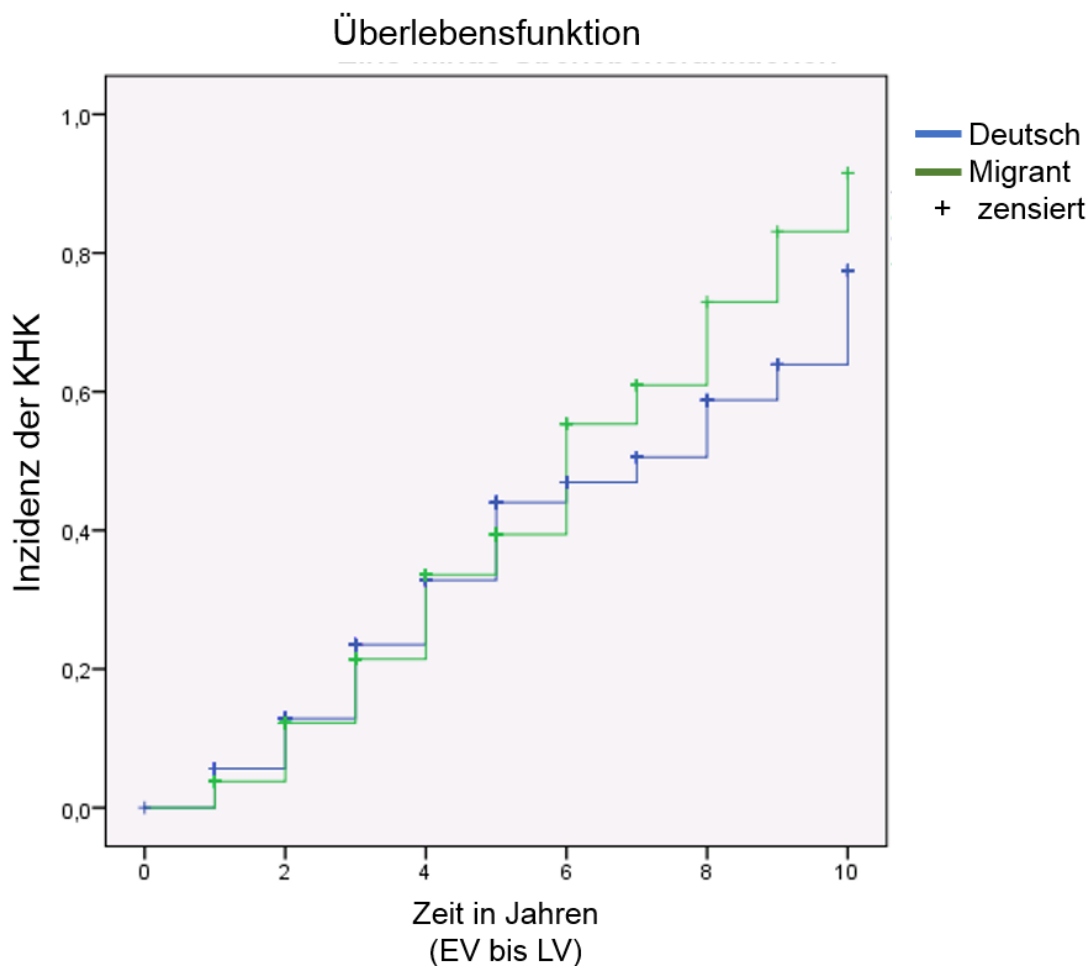


Abbildung 1: Verlaufsdatenanalyse für das Ereignis KHK über den Behandlungszeitraum (Kaplan-Meier-Kurve)

3 Ergebnisse

In einem weiteren Schritt wurde nun untersucht, welche Faktoren mit der Inzidenz der KHK assoziiert sind. Hierbei wurde der Einfluss folgender Faktoren im Rahmen einer logistischen Regression untersucht: Migrantenstatus, Nikotin und HbA1c. Unter diesen Faktoren hatte vor allem Nikotin einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer KHK ($\beta = 0,474$, $p = 0,018$), wohingegen der Einfluss des HbA1c ($\beta = 0,167$, $p = 0,053$) und des Migrantenstatus ($\beta = 0,351$, $p = 0,08$) auf die KHK lediglich einen statistischen Trend aufzeigten.

Tabelle 10: Einfluss von HbA1c, Nikotin und Migrantenstatus auf die Entwicklung einer KHK

	β	SE	Wald-Test	Df	P	OR
HbA1c	0,167	0,086	3,749	1	0,053	1,182
Nikotin	0,474	0,201	5,585	1	0,018	1,606
Migrant	0,351	0,201	3,059	1	0,080	1,421

β : Regressionskoeffizient; SE: Standarderror, Standardfehler; Df: degrees of freedom; p: Signifikanzwert; OR: Odds Ratio

Logistische Regression zur Evaluation anderer Einflussfaktoren (Nikotin, Migrantenstatus) neben dem HbA1c auf die Inzidenz der KHK

Um die Stärke des Zusammenhangs dieser Faktoren mit dem Eintreten einer KHK besser interpretieren zu können, wurden im Rahmen derselben Regressionsberechnung auch die Odds Ratios (OR) betrachtet. Hierbei zeigt sich für den Migrantenstatus eine OR von 1,4 und für den HbA1c eine OR von 1,2. Der größere Risikofaktor stellte aber der Nikotinabusus mit einem OR von 1,6 dar. Trotz fehlender statistischer Signifikanz kann anhand der OR auch ein Einfluss des Migrantenstatus und des HbA1c auf die Entwicklung einer KHK vermutet werden.

Des Weiteren wurde die unterschiedliche Inzidenz der KHK zwischen Deutschen und Migranten bezüglich des Erreichens der individualisierten Therapieziele (Tabelle 11) analysiert. Hier zeigte sich, dass mehr Deutsche (48 %) als Migranten (33 %) die Therapieziele erreichten ($p = 0,001$).

3 Ergebnisse

Tabelle 11: Erreichung der individuellen Therapieziele

	Individualisierte Therapieziele nicht erreicht (N (%))	Individualisierte Therapieziele erreicht (N (%))	Gesamt (N)
Deutsche	197 (52 %)	181 (48 %)	378 (100 %)
Migranten	125 (67 %)	61 (33 %)	186 (100 %)
Gesamt	322	242	564

N = absolute Fallzahl (%)

Betrachtet man nun das Auftreten einer KHK unter Berücksichtigung der individualisierten Therapieziele (HbA1c-Ziel erreicht), ergibt sich (unter Ausschluss der Gruppe 2, da hier bereits eine KHK bei EV vorliegt), dass insbesondere Migranten, die das Therapieziel nicht erreicht haben, signifikant häufiger als Deutsche eine KHK entwickelt haben (Tabelle 12). Folgende Subgruppen wurden dabei gebildet:

Gruppe 1: < 70 Jahre, keine KHK bei EV, Ziel-HbA1c < 6,5 %

Gruppe 2: < 70 Jahre, KHK bei EV, Ziel-HbA1c < 7,5 %

Gruppe 3: > 70 Jahre, unabhängig vom Vorliegen einer KHK, Ziel-HbA1c < 7,5 %

Tabelle 12: Inzidenz der KHK für die Subgruppen 1 und 3

	Gesamt		Deutsche		Migranten	
	KHK nein: N/(%)	KHK ja: N/(%)	KHK nein: ab- solut/(%)	KHK ja: abso- lut/(%)	KHK nein: ab- solut/(%)	KHK ja: abso- lut/(%)
HbA1c erreicht	122 (28,1 %)	19 (4,3 %)	95 (32,2 %)	10 (3,3 %)	27 (19,4 %)	9 (6,4 %)
HbA1c-Zielwert nicht erreicht	261 (60,1 %)	32 (7,4 %)	174 (58,9 %)	16 (5,4 %)	87 (62,5 %)	16 (11,5 %)

N = Fallzahlen absolut (%)

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit analysiert die in einem tertiären Zentrum in einer prospektiven Datenbank zur Dokumentation des Diabetes mellitus zusammengestellten Daten unter folgender Fragestellung: Unterscheidet sich über einen längeren Beobachtungszeitraum die Inzidenz der Folgeerkrankungen am Beispiel der koronaren Herzkrankheit zwischen einheimischen Deutschen und Migranten mit Diabetes mellitus Typ 2? Falls sich Unterschiede zeigen, stellte sich ferner die Frage, ob diese a) mit unterschiedlichen therapeutischen Erfolge in Bezug auf die BZ-Einstellung zwischen den verschiedenen Patientengruppen zusammenhängen oder b) auf Faktoren, die unabhängig von der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 wie zum Beispiel unterschiedliche Lebensstile der untersuchten Kohorten zurückzuführen sind.

Das SWC verfügt über eine Datenbank mit ca. 5000 prospektiv beobachteten Patienten, davon ca. 2000 Patienten mit Migrationshintergrund. Mit einer Nachbeobachtung von bis zu 10 Jahren, einer systematischen Datenbankpflege durch eine entsprechend ausgebildete medizinische Dokumentationsassistentin und einem standardisierten therapeutischen Ablauf finden sich exzellente Voraussetzungen zur Beantwortung dieser Frage.

Zu Beginn des Beobachtungszeitraums ließen sich signifikante Differenzen hinsichtlich Alter, HbA1c, Blutdruck, HDL-Cholesterin und Krankheitsdauer zwischen den Kohorten nachweisen. Um vergleichbare Gruppen zu bilden, wurde ein Matching in Bezug auf Alter und HbA1c durchgeführt. Da beiden Gruppen nach einem standardisierten Therapieregime behandelt wurden, ist auch hier von vergleichbaren Bedingungen auszugehen. Trotzdem zeigte sich zum Ende des Beobachtungszeitraums ein signifikant häufigeres Auftreten der KHK in der Gruppe der Migranten. Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt ab dem 6. Jahr des Behandlungszeitraums ein häufigeres Auftreten der KHK in der Gruppe der Migranten im Vergleich zu den Deutschen.

Die Deutschen waren bei EV im SWC signifikant älter als die Patienten mit Migrationshintergrund. Vergleicht man die Diabetes-Prävalenz nach Altersdekaden in Deutschland und der Türkei, so zeigt sich ein ähnliches Ergebnis [4]. Daraus ist zu schließen, dass die Migration auf die altersspezifische Manifestation des Diabetes keinen Einfluss hatte.

4 Diskussion

Die Zeit zwischen Erstdiagnose des Diabetes mellitus und EV am SWC war bei den Deutschen signifikant länger als bei den Migranten. Die erhobenen Daten lassen keine klare Ursache für diese Differenz erkennen. Möglicherweise kommt es aufgrund der Sprachbarriere in der Gruppe der Migranten zu einer früheren Überweisung durch die Hausärzte in ein spezialisiertes Zentrum. Der im Vergleich zur deutschen Population höhere HbA1c-Wert der Migranten weist allerdings darauf hin, dass die Zuweisung unter dem Aspekt der therapeutischen Ergebnisse verzögert erfolgte, das heißt, ein schlechterer HbA1c-Wert länger toleriert wurde als in der deutschen Population. Dies könnte auf eine unterschiedliche, vom Migrantenstatus beeinflusste Zuweisungspraxis schließen lassen.

In einer Untersuchung der Universität Düsseldorf gaben 90 % der türkischen Patienten mit Diabetes mellitus an, lieber von einem türkischen Arzt betreut zu werden [14]. Daher könnte der ausdrückliche Wunsch der Patienten nach einer Überweisung in ein Zentrum mit muttersprachlicher Betreuung ebenfalls eine Rolle spielen. Die Frage, ob die Behandlung durch einen muttersprachlichen Therapeuten zu einem häufigeren Erreichen der Therapieziele führte, wurde in der Düsseldorfer Arbeit nicht beantwortet. Auch in der vorliegenden Arbeit ließ sich diese Frage nicht beantworten, da die Betreuer der Patienten im Laufe der Jahre wechselten.

In einer niederländischen Studie konnte kein positiver Effekt einer speziellen Diabetes-schulung für türkische Patienten durch muttersprachliche Schulungskräfte auf die Stoffwechseleinstellung und die kardiovaskulären Folgeerkrankungen erreicht werden [48]. In einem vergleichbaren deutschen Kollektiv erreichten nur 16 % der Patienten mit Migrationshintergrund einen HbA1c unter 6,5 % [12].

Der HbA1c der Deutschen war bei EV niedriger als bei den Patienten mit Migrationshintergrund. Gemessen am HbA1c bei der LV sprachen die Patienten mit Migrationshintergrund nicht im gleichen Maße auf die Behandlung im SWC an.

Dieses Ergebnis entspricht einer dänischen Studie von Kristensen et al. aus dem Jahr 2007 und bestätigt die Daten der Studie von Plöckinger et al. aus dem Jahr 2010 nun auch über einen längeren Beobachtungszeitraum hinaus [12, 16].

Adams et al. [49] haben sich in einer 2008 publizierten Studie mit den schlechteren HbA1c-Werten bei afroamerikanischen im Vergleich zu kaukasischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in den USA beschäftigt. Dabei konnte ausgeschlossen werden, dass

4 Diskussion

das unterschiedliche Ergebnis auf Unterschiede in der Medikamenteneinnahme und Behandlung zurückzuführen ist.

Zu einem anderen Ergebnis kam eine Studie der Universität Düsseldorf [14]. Hier zeigte sich während eines dreijährigen Beobachtungszeitraums eine Verbesserung des HbA1c bei Migranten von initial 10,1 % auf 8,5 % unter Behandlung durch eine türkischsprachende Betreuung, während im gleichen Beobachtungszeitraum in der Gruppe der Deutschen der HbA1c von initial 7,7 % auf 8,0 % anstieg.

Die bei EV im SWC vorliegenden Unterschiede in den Kohorten lassen daher vermuten, dass letztendlich die Lebensumstände im sozialen Umfeld und genetische Faktoren als Ursachen für die unterschiedlichen therapeutischen Ergebnisse in Frage kommen.

Diabetes mellitus Typ 2 wird als eine sozial überlagerte Erkrankung [20, 21] mit einer höheren Prävalenz in bildungsfernen sozialen Schichten beschrieben. Der überwiegende Anteil der Patienten mit Migrationshintergrund entstammt einer niedrigen sozialen Schicht mit keiner oder geringer Bildung/Ausbildung. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass diese Menschen ein höheres Diabetesrisiko haben. Es ist naheliegend, diesen Zusammenhang auch auf die therapeutischen Ergebnisse, d. h. die Höhe des HbA1c, auszudehnen. Somit läge eine Erklärung für das schlechtere Abschneiden der Patienten mit Migrationshintergrund in den der Migration zugrundeliegenden Problemen.

Um die Unterschiede zwischen den beiden Populationen zu Beginn zu kontrollieren, wurde für diese Arbeit ein Matching in Bezug auf HbA1c und Alter durchgeführt.

Im Verlauf der Beobachtung ist es zu einem Paradigmenwechsel der therapeutischen Ziele bezüglich des HbA1c gekommen. Galt noch bis 2013 ein HbA1c-Zielwert von < 6,5 % als erstrebenswert, so wurde dies nach 2013 in den ESC/EASD-Leitlinien [50] und den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft geändert [45]. Seitdem gilt abhängig von Alter und Komorbiditäten ein individuell festzulegender HbA1c-Zielwert zwischen 6,5 und 7,5 %.

Da alle Patienten im Zeitraum zwischen 2001 und 2010 im SWC nach den alten Leitlinien behandelt wurden, hatte die Änderung der therapeutischen Ziele keine Auswirkung auf die Analyse der Daten.

4 Diskussion

Definiert man das HbA1c-Ziel bei $< 6,5\%$ blieb die Stoffwechseleinstellung der Patienten mit Migrationshintergrund trotz muttersprachlicher Schulung und engmaschiger, standardisierter Betreuung hinter der der einheimischen Patienten zurück. Nach 12 Monaten erreichten 41,2 % der Deutschen und nur 28,7 % der Migranten einen HbA1c von unter 6,5 %. Ähnlich stellte sich das Ergebnis nach Individualisierung der HbA1c-Therapieziele unter Berücksichtigung des Vorhandenseins einer KHK und des Alters dar. Hier erreichten rund 48 % der Einheimischen und 33 % der Migranten das Therapieziel.

Die Gründe für die schlechtere Stoffwechselkontrolle der Migranten, gemessen am HbA1c und unabhängig von individuellen Therapiezielen, dürften vielfältig sein und beeinflussten auch während des Behandlungs- und Schulungsprogramms im Endeffekt das Ergebnis.

Die kulturellen und sozialen Einflüsse auf das Krankheitsverständnis wurden in dieser Studie nicht explizit untersucht. Retrospektiv wäre die Frage nach der Schulbildung eine wertvolle zusätzliche Information gewesen. Unsere Erfahrungen haben gezeigt, dass es Faktoren gibt, die bei Patienten mit einem niedrigen sozioökonomischen Status das Verständnis für die Erkrankung erschweren. Beispielsweise scheint es für diese Patienten schwieriger zu sein, den Diabetes mellitus als Erkrankung zu sehen, deren Verlauf der Patient selbst beeinflussen kann. Eine entsprechende Untersuchung sollte die Bildung als Teil des sozioökonomischen Status und negativen Prädiktor für das Ergebnis von chronischen Erkrankungen besonders berücksichtigen.

Zudem ist zu beobachten, dass Patienten mit Migrationshintergrund deutlich zurückhaltender in der Umsetzung der Schulungsinhalte zum Thema Ernährung und Lifestyle-Änderung sind. Vielmehr scheint das Festhalten an heimatlichen Essgewohnheiten ein Stück mitgenommene heimische Kultur zu sein. Hinzu kommt, dass viele Migranten erst im Erwachsenenalter nach Deutschland gekommen und Ernährungsgewohnheiten zu diesem Zeitpunkt nur noch schwer änderbar sind und dass das Management des Diabetes mellitus in den Heimatländern oft weniger streng ist. Bezüglich des Nikotinabusus zeigt sich in der Gruppe der Migranten ein deutlich höherer Prozentsatz der männlichen Raucher zwischen 40 und 64 Jahren im Vergleich zur Gruppe der Deutschen [14, 51, 52].

4 Diskussion

Insgesamt scheint es also für Patienten mit Migrationshintergrund schwerer zu sein, die notwendigen Lebensstil-Änderungen zum Erreichen eines HbA1c-Wertes unter 6,5 % in ihr soziales und kulturelles Umfeld zu integrieren.

Die Population in dieser Studie hat einen heterogenen ethnischen und soziokulturellen Hintergrund. Der überwiegende Anteil der Migranten gab den Islam als Religionszugehörigkeit an (beinahe 50 % türkische Muslime und ein weiteres Drittel Muslime aus anderen Ländern) [12]. Das sich aus religiösen Vorschriften ergebende Essverhalten mag, zumindest während des Ramadans, das therapeutische Ergebnis negativ beeinflussen. Dies allein reicht jedoch nicht als Erklärung für den Unterschied im HbA1c zwischen Migranten und einheimischen Deutschen. Ausreichende epidemiologische Daten, die den Einfluss des Ramadans auf die HbA1c-Entwicklung belegen, liegen nicht vor. Die Probleme einer standardisierten Datenerhebung über das Essverhalten während eines Monats sowie deren Auswirkungen auf den HbA1c lassen auch eine entsprechende Analyse schwer zu.

Die entscheidende Rolle des kulturellen, religiösen und sozioökonomischen Hintergrunds bei der Krankheitsbewältigung und beim Selbstmanagement chronischer Erkrankungen, wie dem Diabetes mellitus und der koronaren Herzkrankheit, wurde bereits in Studien belegt und wird überdies durch die Ergebnisse vorliegender Arbeit bestätigt [53–56].

Lawton et al. [57] konnten zeigen, dass im Gegensatz zu einheimischen Briten, Pakistani und indische Migranten mit Diabetes mellitus Typ 2 eher dazu neigen, ihre externen Lebensumstände für die Entwicklung eines Diabetes mellitus verantwortlich zu machen und weniger ihren persönlichen Lebensstil. In der Folge führt das zu einer geringeren Bereitschaft, den Lebensstil zu ändern, um den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Die Befragung von türkischen und arabischen Migranten in Australien mit Risikofaktoren für einen Diabetes mellitus Typ 2 ergab, dass diese Population soziale und kulturelle Faktoren, wie soziale Ausgrenzung, als Hinderungsgrund für die Umsetzung von notwendigen Lebensstiländerungen verantwortlich macht [58].

Eine britische Studie aus dem Jahr 2008 ist zu einem ähnlichen Schluss gekommen. Muslimische Migranten in Großbritannien aus Bangladesch hindert die Einhaltung sozialer und religiöser Standards vermeintlich daran, eine nötige Lebensstiländerung vorzunehmen. Interessanterweise hat sich in dieser Untersuchung gezeigt, dass Imame Maßnahmen zur Diabetes-Prävention unterstützen. Die Autoren der Studie werfen daher die

4 Diskussion

Frage auf, ob die Mitwirkung muslimischer Geistlicher in Schulungsprogrammen für muslimische Patienten hilfreich sein kann [56].

Zusammenfassend scheint die notwendige Modulation des Lebensstils als wichtige Therapiesäule des Diabetes mellitus für Migranten grundsätzlich schwerer umsetzbar zu sein als für einheimische Deutsche. Der Therapieansatz muss daher vielschichtig sein und Themen, die auf soziokulturelle Unterschiede zurückzuführen sind, berücksichtigen.

Betrachtet man die erhobenen Daten in Bezug auf die Blutdruckwerte, so zeigt sich ein signifikant niedrigerer systolischer Blutdruck in der Gruppe der Migranten sowohl bei der EV als auch bei der LV. Die Diagnose eines Bluthochdrucks lag zu allen Zeitpunkten in der Gruppe der Migranten häufiger, jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant häufiger vor.

Bemerkenswert ist, dass die Zahlen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine deutlich niedrigere Prävalenz der Hypertonie für die Türkei im Vergleich zu Deutschland zeigen [30]. Ob die davon eindeutig abweichenden Zahlen bei den Patienten des SWC an einer hohen Anzahl nicht diagnostizierter Fälle von Hypertonie in der Türkei liegen oder ob die Migration an sich hier eine Rolle spielt, lässt sich nicht beantworten.

Die Tatsache, dass der Blutdruck zu allen Zeitpunkten in der Gruppe der deutschen Patienten höher ist als in der Gruppe der Migranten, ist vermutlich dem Umstand geschuldet, dass die Patienten in der Gruppe der deutschen Patienten deutlich älter waren.

Bei der LV fand sich in der Gruppe der Migranten ein signifikant niedrigeres HDL als Hinweis auf ein möglicherweise etwas höheres koronares Risiko. Sowohl bei den Migranten als auch bei den deutschen Patienten lagen die HDL-Werte jedoch zu allen Zeitpunkten im Zielbereich. LDL- und Gesamtcholesterin unterschieden sich bei LV nicht signifikant. Die höheren LDL-Werte im nicht zusammengeführten Datensatz in der Gruppe der Deutschen dürften auf die Altersunterschiede der beiden Gruppen in diesem Datensatz zurückzuführen sein.

Die Rolle des Nikotins als Risikofaktor für die Entstehung der KHK konnte in dieser Untersuchung herausgearbeitet werden. In der Gruppe der Migranten und in der Gruppe der Einheimischen befanden sich etwa gleich viele Raucher. Ein Matching in Bezug auf den Nikotinabusus (zusätzlich zu Alter und HbA1c) war nicht möglich, da die beiden zu vergleichenden Gruppen zu klein geworden wären.

4 Diskussion

Betrachtet man zusammenfassend die Blutfette, den Blutdruck, den BMI und Faktoren wie die Mikroalbuminurie zeigt sich hier kein Grund für das häufigere Auftreten der KHK in der Gruppe der Migranten. Auch das Lebensalter kann nicht als Grund für das häufigere Auftreten der KHK angeführt werden, da die Patienten in der Gruppe der Migranten signifikant jünger waren.

Ferner war die Krankheitsdauer und die Zeitspanne von der Erstdiagnose bis zur EV im SWC in der Gruppe der Migranten kürzer.

Die KHK, nicht jedoch andere makrovaskuläre Folgekrankheiten, kam zum Zeitpunkt der LV in der Gruppe der Migranten signifikant häufiger vor. Es gibt mehrere Studien, die gezeigt haben, dass die alleinige BZ-Einstellung zur Vermeidung von makrovaskulären Endpunkten nicht ausreicht, sondern hier vielmehr ein multifaktorielles Konzept mit Blutdruckeinstellung, Behandlung der Dyslipidämie und Beseitigung von anderen Risikofaktoren neben der Stoffwechseleinstellung benötigt wird [30, 39].

Es stellt sich die Frage, ob die schlechtere Stoffwechsellage und/oder andere Risikofaktoren für die signifikant höhere Inzidenz der KHK in der Gruppe der Migranten verantwortlich sind oder ob andere Faktoren, neben den klassischen Arteriosklerose-Risikofaktoren, eine Rolle spielen.

In den großen Studien, die sich mit der BZ-Einstellung und dem kardiovaskulären Endpunkt beschäftigt haben, konnte durch eine forcierte Senkung des BZ-Spiegels keine Senkung der Morbidität/Mortalität an KHK erreicht werden. In sämtlichen großen Studien, wie z. B. Advance [59], Accord [41], VADT [42] und Origin [43], die sich mit dem kardiovaskulären Endpunkt beim Diabetes mellitus Typ 2 beschäftigt haben, konnte kein Benefit bezüglich der Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte gefunden werden. Auch andere Interventionsstudien wie UKPDS [40] und Kumamoto [60] konnten nicht den Beweis führen, dass eine BZ-Senkung zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse führt.

Lediglich die Credit-Studie zeigte eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch eine forcierte BZ-Senkung [37].

Es sei jedoch bemerkt, dass die Schlussfolgerung aus den großen Studien, eine BZ-Senkung führe nicht zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, nicht unumstritten ist.

4 Diskussion

Die BZ-Senkung in der Accord-Studie (intensivierter Arm) war bekanntlich sehr aggressiv und mit vielen Hypoglykämien verbunden, sodass hier auch ein Grund für die erhöhte Mortalität liegen könnte [41]. In der Advance-Studie zeigte sich zwar ein Trend für eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, jedoch reichte die Power der Studie nicht aus, um dies im Endeffekt zu belegen [59]. Die VADT-Studie schließlich verfügte über eine zu kleine Studienpopulation um die Ergebnisse (schärfere BZ-Einstellung neutral bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse) zu untermauern [42].

In der Langzeitbeobachtung der DCCT-Studie (EDIC-Studie) zeigte sich 20 Jahre nach Beginn der Studie bei den Patienten mit intensivierter Therapie, dass die bessere Stoffwechseleinstellung in den ersten 6,5 Jahren der Studie zu einer relativen Risikoreduktion von Herzinfarkten und Schlaganfällen von knapp 60 % führte. Die Probanden der DCCT-Studie hatten einen Diabetes mellitus Typ 1. Ob die Ergebnisse ohne Weiteres auf Typ-2-Diabetiker übertragen werden können, ist jedoch fraglich [61].

Die aktuelle Studienlage lässt letztendlich keine klare Aussage darüber zu, inwieweit eine Senkung des HbA1c notwendig und sinnvoll ist, um die Entstehung der koronaren Herzkrankheit zu verzögern bzw. zu verhindern.

In dieser Arbeit wurde das Auftreten kardiovaskulärer Endpunkte unter dem Aspekt der Annahme gleicher therapeutischer Vorgehensweisen (ein Zentrum) des Diabetes mellitus Typ 2 an zwei verschiedenen Patientengruppen untersucht. Das häufigere Auftreten einer koronaren Herzkrankheit in der Gruppe der Migranten gegenüber den Deutschen korrelierte mit schlechteren HbA1c-Werten der Migranten im Vergleich zur deutschen Population und weist somit auf einen Einfluss des Glukosemetabolismus auf die Entwicklung dieses kardiovaskulären Endpunktes hin. Wesentlich ist hierbei, dass der höhere HbA1c den einzigen signifikanten Unterschied in den untersuchten Risikofaktoren darstellte. Auch das HDL war in der Gruppe der Migranten lediglich als ein Hinweis auf ein möglicherweise etwas erhöhtes kardiovaskuläres Risiko signifikant niedriger.

Letztendlich kann vermutet werden, dass es neben den bekannten klassischen Risikofaktoren für die KHK auch andere Faktoren gibt, die die Entwicklung einer KHK in der Gruppe der Migranten begünstigen.

2011 wurde eine multizentrische Studie vorgestellt, in der 13 neue Gene identifiziert und 10 von 12 bekannten Genen bestätigt werden konnten, die mit einem erhöhten Risiko für

4 Diskussion

die Entstehung einer Koronaren Herzkrankheit verbunden sind [31]. 18 dieser insgesamt 23 Gene wirken über einen bislang unbekanntem Mechanismus und nicht über die bisher bekannten Risikofaktoren [31, 63]. Die Aufklärung dieser Mechanismen wird ein Umdenken bei der Entstehung der koronaren Herzkrankheit über die bisher definierten Risikofaktoren hinaus zur Folge haben müssen.

Neben den genetischen Faktoren wurde in der Vergangenheit in verschiedenen Untersuchungen vermutet [64, 65], dass eine ungünstige Zusammensetzung der Ernährung, unabhängig vom resultierenden Körpergewicht, das Risiko einer koronaren Herzkrankheit erhöhen kann. Als weiterer Risikofaktor für die KHK gelten depressive Verstimmungen und Depressionen [66, 67].

Eine ungünstige Nahrungszusammensetzung kann bei einer überdurchschnittlich häufig vorkommenden Adipositas in beiden Gruppen vermutet werden. Diese war jedoch in der Gruppe der Migranten womöglich schwerer zu beeinflussen als in der deutschen Patientengruppe. Auch liegen epidemiologische Daten vor, dass Depressionen bei Patienten mit Migrationshintergrund häufiger zu finden sind als in der einheimischen Population [68].

In der vorliegenden Arbeit ist die Zusammensetzung der Nahrung vor bzw. nach therapeutischer Intervention nicht ausreichend belegt, um diesen Faktor in die Risikokalkulation mit einzubeziehen. Auch wurde die Diagnose einer Depression nicht aktiv untersucht, sodass sich hieraus keine zusätzlichen Schlüsse ziehen lassen.

Welche Konsequenzen ergeben sich nun aus den erhobenen Daten?

Entscheidend ist die Frage, ob diese Faktoren beeinflussbar sind oder ob diese aufgrund ihrer soziokulturellen Genese auch durch verstärkte therapeutische Bemühungen nicht veränderbar sind.

In dieser Arbeit wurden Daten von 1211 Patienten systematisch gesammelt und ausgewertet. Im Rahmen der Datenanalyse wurde klar, dass zur vertieften Interpretation der Daten auch sozioökonomische Fragestellungen relevant gewesen wären. So hätten Informationen zur Schulbildung und zu speziellen Ernährungsgewohnheiten sowie eine psychiatrische Evaluation der Patienten eventuell aufschlussreich sein können.

4 Diskussion

Wesentlich scheint jedoch, dass in Anbetracht des dokumentierten höheren kardiovaskulären Risikos der Migranten – im Vergleich zur deutschen Patientenpopulation – intensive therapeutische Anstrengungen zur Senkung des HbA1c in den Zielbereich und eine Beeinflussung weiterer Risikofaktoren, wie z. B. Nikotinverzicht besonders wichtig wären, um der Entwicklung einer KHK vorzubeugen. Dies vor dem Hintergrund, dass das Risikopotential des Merkmals Migrant naturgemäß nicht beeinflusst werden kann bzw. dessen multimodale Auswirkungen auch schwer zu erfassen sind.

Die Gruppe der Migranten in dieser Untersuchung setzt sich aus Menschen verschiedener Herkunftsländer zusammen. Den größten Anteil stellt mit 45,6 % die Gruppe der Migranten aus der Türkei. Ob die gefundenen Ergebnisse tatsächlich für alle Migranten gleichermaßen gelten oder es hier Unterschiede gibt, lässt sich aufgrund der dann zu kleinen Untergruppen aus dem vorhandenen Material nicht erarbeiten.

Weitere Studien zu diesem Thema sind notwendig, um gegebenenfalls andere Risikofaktoren der KHK zu identifizieren, die therapeutisch beeinflussbar sind. Ein besonderes Augenmerk sollte hier neben der Ernährung und sozioökonomischen Faktoren auch auf Depressionen und ihre Behandlung gelegt werden.

Limitationen der vorliegenden Arbeit ergeben sich aus den bisher aufgeführten Punkten. So wäre die zusätzliche Auswertung sozioökonomischer Daten sicher hilfreich, auch wären tiefgreifendere Informationen zum Ess- und Bewegungsverhalten und zu psychiatrischen Erkrankungen wünschenswert gewesen.

Einschränkungen der Aussagen könnten sich auch aus der Inhomogenität der Gruppe der Migranten ergeben. Dies wird jedoch möglicherweise durch den verbindenden religiösen Hintergrund (die überwiegende Anzahl gehörte dem muslimischen Glauben an) ausgeglichen.

5 Zusammenfassung

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 steigt weltweit stetig an. Die KHK als makro-vaskuläre Folgeerkrankung ist die häufigste Todesursache bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 [4]. Auch wenn die aktuelle Studienlage keinen Beweis für die Reduzierung der KHK-Inzidenz durch eine konsequente BZ-Senkung zeigt, gilt die BZ-Einstellung im Rahmen eines multifaktoriellen Therapieansatzes als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetestherapie und der Vorbeugung von Folgeerkrankungen [28–30].

Diese Untersuchung bestätigte erneut die Ergebnisse anderer Populationen, dass bei Migranten auch unter intensivsten therapeutischen Bemühungen die BZ-Einstellung, gemessen am HbA1c, im Vergleich zur Gruppe der einheimischen Patienten zurückbleibt [12, 16, 49].

Parallel ließ sich für die Gruppe der Migranten eine höhere Prävalenz der KHK als kardiovaskuläre Folgekrankheit des Diabetes mellitus Typ 2 nachweisen. Jedoch konnte keine Korrelation der anerkannten Risikofaktoren für die Entwicklung einer makrovaskulären Folgeerkrankung, wie Hypertonie, Cholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin, nachgewiesen werden.

Der HbA1c war zum Zeitpunkt der LV in der Gruppe der Migranten signifikant schlechter als bei den deutschen Patienten, auch wenn ein ähnliches Delta im Vergleich zur EV erreicht werden konnte.

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass es Unterschiede in der Inzidenz der kardiovaskulären Folgeerkrankungen über einen längeren Beobachtungszeitraum in einem tertiären Zentrum im Vergleich zwischen Migranten und Deutschen gibt. Diese Unterschiede dürften nicht auf unterschiedliche Therapiebemühungen im SWC zurückzuführen sein, da hier alle Patienten mit einem standardisierten Therapiekonzept, wenn notwendig auch muttersprachlich unterstützt, betreut wurden.

In unserer Untersuchung zeigte sich eine Assoziation zwischen schlechterem HbA1c und der Entwicklung einer KHK in der Gruppe der Migranten. Ob es darüber hinaus in der Gruppe der Migranten andere Faktoren gibt, die die Entwicklung der KHK begünstigen, bleibt unklar und sollte weiter untersucht werden. Ein Hauptaugenmerk sollte hierbei auf

5 Zusammenfassung

Faktoren wie Ernährung, Bewegung, Nikotin, Depressionen und sozioökonomischen Status gelegt werden.

V Literaturverzeichnis

1. Scherbaum, W. A. and W. Kiess, *Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland*. Evidenzbasierte Leitlinie DDG, 2004.
2. Whiting, D. R., L. Guariguata, C. Weil, and J. Shaw, *IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011. **94**(3): p. 311-21.
3. Berger, M., *Diabetes mellitus*. Vol. 2. 2000, München, Deutschland: Urban und Fischer, p. 896.
4. Wild, S., G. Roglic, A. Green, R. Sicree, and H. King, *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. *Diabetes Care*, 2004. **27**(5): p. 1047-53.
5. Statista. *Prävalenz von Diabetes bei zwischen 20- und 79-Jährigen in ausgewählten Ländern im Jahr 2013*. 2015 [cited 2014 19. Dezember 2014]; Available from: <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/182587/umfrage/praevalenz-von-diabetes-in-ausgewaehlten-laendern/> (last access: 16.08. 2018).
6. Hauner, H., I. Köster, and L. Von Ferber, *Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland 1998–2001*. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2003. **128**(50): p. 2632-38.
7. Hoffmann, F. and A. Icks, *Diabetes prevalence based on health insurance claims: large differences between companies*. *Diabet Med*, 2011. **28**(8): p. 919-23.
8. Michaelis, D., E. Jutzi, and L. Vogt, *Epidemiology of insulin-treated diabetes mellitus in the East-German population: differences in long-term trends between incidence and prevalence rates*. *Diabete Metab*, 1993. **19**(1 Pt 2): p. 110-5.
9. Rathmann, W., B. Haastert, A. Icks, H. Lowel, C. Meisinger, R. Holle, and G. Giani, *High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000*. *Diabetologia*, 2003. **46**(2): p. 182-9.

V Literaturverzeichnis

10. Palitzsch K.-D., H. Arndt, I. Enger, B. Zietzt, A. Cuk, and J. Schölmerich, *Die Prävalenz des Diabetes mellitus wird in Deutschland deutlich unterschätzt – eine bundesweite epidemiologische Studie auf der Basis einer HbA1c-Analyse*. Diabetes und Stoffwechsel, 1999. **8**: p. 189-200.
11. BAMF, *Minas – Atlas über Migration, Integration und Asyl*. 5. Aufl. 2013.
12. Plöckinger, U., M. Topuz, M. Langer, and T. Reuter, *Problems of diabetes management in the immigrant population in Germany*. Diabetes Res Clin Pract, 2010. **87**(1): p. 77-86.
13. DiabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, *Deutscher Gesundheitsbericht. Diabetes 2011. Die Bestandsaufnahme*. 2011, Kirchheim Verlag.
14. Avci, A., *Befindlichkeit, Therapiezufriedenheit und Diabeteseinstellung bei türkischen Diabetikern der 1. Migrantengeneration in Deutschland*. Diss. Universität Düsseldorf 2004.
15. Icks, A., B. Kulzer, and O. Razum, *Diabetes bei Migranten. Die Bestandsaufnahme*, 2011: p. 148.
16. Kristensen, J. K., J. F. Bak, I. Wittrup, and T. Lauritzen, *Diabetes prevalence and quality of diabetes care among Lebanese or Turkish immigrants compared to a native Danish population*. Prim Care Diabetes, 2007. **1**(3): p. 159-65.
17. Fischbacher, C. M., R. Bhopal, M. Steiner, A. D. Morris, and J. Chalmers, *Is there equity of service delivery and intermediate outcomes in South Asians with type 2 diabetes? Analysis of DARTS database and summary of UK publications*. J Public Health (Oxf), 2009. **31**(2): p. 239-49.
18. Laube H., H. Bayraktar, Y. Gökce, A. Akinci, Z. Erkal, R. H. Bödeker, and Y. Bilgin, *Zur Diabeteshäufigkeit unter türkischen Migranten in Deutschland*. Diabetes und Stoffwechsel, 2001. **10**: p. 51.
19. Bundesministerium für Gesundheit und Soziales (BMGS), *Nationale Aufgabe Prävention, Eckpunkte*. 2004.
20. Walker, J. J., S. J. Livingstone, H. M. Colhoun, R. S. Lindsay, J. A. McKnight, A. D. Morris, J. R. Petrie, S. Philip, N. Sattar, S. H. Wild, and G. Scottish, Diabetes

V Literaturverzeichnis

- Research Network Epidemiology, *Effect of socioeconomic status on mortality among people with type 2 diabetes: a study from the Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group*. Diabetes Care, 2011. **34**(5): p. 1127-32.
21. Lampert, T., L. E. Kroll, E. von der Lippe, S. Müters, and H. Stolzenberg, *Sozioökonomischer Status und Gesundheit*. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, 2013. **56**(5-6): p. 814-21.
 22. Statistisches Bundesamt, *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Bevölkerung mit Migrationshintergrund – Ergebnisse des Mikrozensus 2012*. 2012.
 23. Norris, S. L., J. Lau, S. J. Smith, C. H. Schmid, and M. M. Engelgau, *Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control*. Diabetes Care, 2002. **25**(7): p. 1159-71.
 24. Gillies, C. L., K. R. Abrams, P. C. Lambert, N. J. Cooper, A. J. Sutton, R. T. Hsu, and K. Khunti, *Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2007. **334**(7588): p. 299.
 25. Ellis, S. E., T. Speroff, R. S. Dittus, A. Brown, J. W. Pichert, and T. A. Elasy, *Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression*. Patient Educ Couns, 2004. **52**(1): p. 97-105.
 26. Lundberg, V., B. Stegmayr, K. Asplund, M. Eliasson, and F. Huhtasaari, *Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives*. Journal of internal medicine, 1997. **241**(6): p. 485-492.
 27. Lee, C., A. R. Folsom, J. S. Pankow, F. L. Brancati, and A.R.i.C.S. Investigators, *Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction*. Circulation, 2004. **109**(7): p. 855-60.
 28. Kannel, W. B. and D. L. McGee, *Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study*. JAMA, 1979. **241**(19): p. 2035-8.
 29. Pearson, T. A., S. N. Blair, S. R. Daniels, R. H. Eckel, J. M. Fair, S. P. Fortmann, B. A. Franklin, L. B. Goldstein, P. Greenland, and S. M. Grundy, *AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without*

V Literaturverzeichnis

- coronary or other atherosclerotic vascular diseases*. *Circulation*, 2002. **106**(3): p. 388-91.
30. Mendis, S., P. Puska, and B. Norrving, *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. 2011: World Health Organization.
31. Tunstall-Pedoe, H., M. Woodward, R. Tavendale, R. A'Brook, and M. K. McCluskey, *Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study*. *BMJ*, 1997. **315**(7110): p. 722-9.
32. Group, U.P.D.S.U., *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group*. *Lancet*, 1998. **352**(9131): p. 837-53.
33. Geiss L. S., W. H. Herman, and P. J. Smith, *Mortality in non-insulin-dependent diabetes*, in *Diabetes in America*. 1995. p. 233-55.
34. Balkau, B., M. Charles, and E. Eschwege, *Coronary Complication of diabetes: the epidemiologist's perspective*. *Mediographia*, 1997. **19**: p. 89-96.
35. Eschwege, E., J. L. Richard, N. Thibault, P. Ducimetiere, J. M. Warnet, J. R. Claude, and G. E. Rosselin, *Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten years later*. *Horm Metab Res Suppl*, 1985. **15**: p. 41-6.
36. Pyorala, K., E. Savolainen, S. Kaukola, and J. Haapakoski, *Plasma insulin as coronary heart disease risk factor: relationship to other risk factors and predictive value during 9 1/2-year follow-up of the Helsinki Policemen Study population*. *Acta Med Scand Suppl*, 1985. **701**: p. 38-52.
37. Busco, M., *Improved glycemic control in diabetes cuts CV Risk: Credit*. in *American Diabetes Association ADA 74. Scientific Sessions*. 2014. San Francisco.
38. Laing, S. P., A. J. Swerdlow, S. D. Slater, J. L. Botha, A. C. Burden, N. R. Waugh, A. W. Smith, R. D. Hill, P. J. Bingley, C. C. Patterson, Z. Qiao, and H. Keen, *The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus*. *Diabet Med*, 1999. **16**(6): p. 466-71.

V Literaturverzeichnis

39. Gaede, P. H., P. V. Jepsen, J. N. Larsen, G. V. Jensen, H. H. Parving, and O. B. Pedersen, *The Steno-2 study. Intensive multifactorial intervention reduces the occurrence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes*. *Ugeskr Laeger*, 2003. **165**(26): p. 2658-61.
40. Home, P. D., *Impact of the UKPDS – an overview*. *Diabet Med*, 2008. **25 Suppl 2**: p. 2-8.
41. Group, A. S., H. C. Gerstein, M. E. Miller, S. Genuth, F. Ismail-Beigi, J. B. Buse, D. C. Goff, Jr., J. L. Probstfield, W. C. Cushman, H. N. Ginsberg, J. T. Bigger, R. H. Grimm, Jr., R. P. Byington, Y. D. Rosenberg, and W. T. Friedewald, *Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes*. *N Engl J Med*, 2011. **364**(9): p. 818-28.
42. Koska, J., A. Saremi, G. Bahn, S. Yamashita, P. D. Reaven, and I. Veterans Affairs Diabetes Trial, *The effect of intensive glucose lowering on lipoprotein particle profiles and inflammatory markers in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT)*. *Diabetes Care*, 2013. **36**(8): p. 2408-14.
43. Badings, E. A., L. Dyal, L. Schoterman, D. J. Lok, I. Stoel, M. N. Gerding, H. C. Gerstein, and J. G. Tijssen, *Strategies to detect abnormal glucose metabolism in people at high risk of cardiovascular disease from the ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) trial population*. *J Diabetes*, 2011. **3**(3): p. 232-7.
44. Deutsche Diabetes Gesellschaft, *Stellungnahme zu ACCORD und ADVANCE Studie*. 2008; Available from: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/news/ACCORD_ADVANCE_DDG_Stellungnahme_2008_07_09.pdf (last access: 16.08.2018).
45. Bundesärztekammer (Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern) (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), *Nationale Versorgungs-Leitlinie. Therapie des Typ-2-Diabetes. Langfassung*. 1. Aufl. 2013 [cited 2013 30.12.2013]; Available from:

V Literaturverzeichnis

- http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/NVL_Therapie_DM2_lang_Aug_13_geae_Nov_2014.pdf (last access: 16.08. 2018).
46. Meyer, J., G. Breithardt, R. Erbel, E. Erdmann, H. Gohlke, P. Hanrath, F. Sonntag, and G. Steinbeck, *Leitlinie: Koronare Herzkrankheit/Angina pectoris*. Z Kardiol, 1998. **87**: p. 907-11.
 47. Löllgen, H. and H. Trappe, *Leitlinien zur Ergometrie*. Zeitschrift für Kardiologie, 2000. **89**: p. 821-37.
 48. Uitewaal, P., M. Bruijnzeels, R. Bernsen, A. Voorham, A. Hoes, and S. Thomas, *Diabetes care in Dutch general practice*. The European Journal of Public Health, 2004. **14**(1): p. 15-18.
 49. Adams, A. S., C. M. Trinacty, F. Zhang, K. Kleinman, R. W. Grant, J. B. Meigs, S. B. Soumerai, and D. Ross-Degnan, *Medication adherence and racial differences in A1C control*. Diabetes Care, 2008. **31**(5): p. 916-21.
 50. Rydén, L., P. J. Grant, S. D. Anker, C. Berne, F. Cosentino, N. Danchin, C. Deaton, J. Escaned, H.-P. Hammes, and H. Huikuri, *ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*. European heart journal, 2013. **34**(39): p. 3035-87.
 51. Razum, O., H. Zeeb, U. Meesmann, L. Schenk, M. Bredehorst, P. Brzoska, T. Dercks, S. Glodny, B. Menkhaus, and R. Salman, *Migration und Gesundheit. Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung*. 2008.
 52. Collatz, J., *Zur Realität von Krankheit und Krankheitsversorgung von Migranten in Deutschland*. Jahrbuch für kritische Medizin, 1994. **23**: p. 101-32.
 53. Onat, A., G. Hergenç, H. Uyarel, G. Can, and H. Ozhan, *Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey*. Anadolu Kardiyol Derg, 2006. **6**(4): p. 314-21.
 54. Sanisoglu, S. Y., C. Oktenli, A. Hasimi, M. Yokusoglu, and M. Ugurlu, *Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey*. BMC public health, 2006. **6**(1): p. 92.

V Literaturverzeichnis

55. Group, D. S., *Age-and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts*¹. *Diabetes care*, 2003. **26**(1): p. 61-69.
56. Grace, C., R. Begum, S. Subhani, P. Kopelman, and T. Greenhalgh, *Prevention of type 2 diabetes in British Bangladeshis: qualitative study of community, religious, and professional perspectives*. *BMJ*, 2008. **337**: p. a1931.
57. Lawton, J., N. Ahmad, E. Peel, and N. Hallowell, *Contextualising accounts of illness: notions of responsibility and blame in white and South Asian respondents' accounts of diabetes causation*. *Sociology of health & illness*, 2007. **29**(6): p. 891-906.
58. Sulaiman, N. D., J. S. Furler, E. J. Hadj, H. M. Corbett, and D. Y. Young, *Stress, culture and 'home': social context in Turkish and Arabic-speaking Australians' views of diabetes prevention*. *Health Promotion Journal of Australia*, 2007. **18**(1): p. 63-8.
59. Group, A. C., A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers, B. Neal, L. Billot, M. Woodward, M. Marre, M. Cooper, P. Glasziou, D. Grobbee, P. Hamet, S. Harrap, S. Heller, L. Liu, G. Mancia, C. E. Mogensen, C. Pan, N. Poulter, A. Rodgers, B. Williams, S. Bompont, B. E. de Galan, R. Joshi, and F. Travert, *Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(24): p. 2560-72.
60. Shichiri, M., H. Kishikawa, Y. Ohkubo, and N. Wake, *Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients*. *Diabetes care*, 2000. **23**: p. B21.
61. Nathan, D., P. Cleary, J. Backlund, S. Genuth, J. Lachin, T. Orchard, P. Raskin, and B. Zinman, *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes*. *N Engl J Med*, 2005. **353**(25): p. 2643-53.
62. Peters, S. A., R. R. Huxley, and M. Woodward, *Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and*

V Literaturverzeichnis

- meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events*. 2014, Springer.
63. Helmholtz Zentrum München, G., *Jahresbericht 2011*. [2011]. Available from: http://www.helmholtz-muenchen.de/fileadmin/HZM-Corporate-Website/Bilder/HZM/Mediathek/pdf_Publikationen/Jahresbericht/Jahresbericht_HZm_2011_Web_D.pdf (last access: 16.08. 2018).
64. Grundy, S. M., G. J. Balady, M. H. Criqui, G. Fletcher, P. Greenland, L. F. Hiratzka, N. Houston-Miller, P. Kris-Etherton, H. M. Krumholz, and J. LaRosa, *Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham*. *Circulation*, 1998. **97**(18): p. 1876-87.
65. Expert Panel on Detection, E., *Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. *Jama*, 2001. **285**(19): p. 2486.
66. Kapfhammer, H.-P., *Der Zusammenhang von Depression, Angst und Herzerkrankung – Eine psychosomatische Herausforderung*. *Psychiatria Danubina*, 2011. **23**(4): p. 412-24.
67. Siegrist, J., *Psychosoziale Einflüsse auf Entstehung und Verlauf der koronaren Herzerkrankung*. *Herz*, 2001. **26**(5): p. 316-25.
68. Glaesmer, H., U. Wittig, E. Brähler, A. Martin, R. Mewes, and W. Rief, *Sind Migranten häufiger von psychischen Störungen betroffen?* *Psychiatrische Praxis*, 2009. **36**(1): p. 16-22.

VI Eidesstattliche Erklärung

Ich, Uta Dorothea Stephan, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Kardiovaskuläre Komplikationen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2: Prävalenz und Inzidenz bei Patienten mit Migrationshintergrund im Vergleich zu deutschen Patienten während der Langzeitbetreuung an einem tertiären Behandlungszentrum am Beispiel der koronaren Herzkrankheit“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE – www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§ 156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Ort/Datum

Unterschrift

VII Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

VIII Publikationsliste

1. U. Stephan, Ch. Florack, Th. Kaiser, H. Franz, P. T. Sawicki, *Sollten Blutdruckzielwerte bei Patienten mit Diabetes mellitus und Mikroalbuminurie oder Nephropathie niedriger gewählt werden?*, Offizielles Mitteilungsblatt der KV Sachsen-Anhalt, 2003.
2. U. Stephan, Ch. Florack, Th. Kaiser, H. Franz, P. T. Sawicki, *Ist der orale Leukotrien-Antagonist Montelukast (Singulair) eine sichere und effiziente Alternative zu inhalativen Kortikosteroiden bei erwachsenen oder heranwachsenden Patienten mit chronischem Asthma bronchiale?*, Offizielles Mitteilungsblatt der KV Sachsen-Anhalt, 2003.

IX Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Frau Prof. Ursula Plöckinger für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und für ihre unermüdliche Unterstützung und stets konstruktive Kritik.

Herrn Dr. Sebastian Rose danke ich für die tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Auswertung und für viele lebhaftige Diskussionen, die diese Arbeit mitgeprägt haben.

Herrn Jens Ferchland bin ich für die gute und kollegiale Zusammenarbeit bei der Erhebung der Daten und für viele fachliche Gespräche zu außerordentlichem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. Albrecht Fießelmann und Frau Astrid Lauer danke ich für das Lesen dieser Arbeit und ihre kritischen Anmerkungen.

Herrn Dipl.-Psych. Erik Kirst danke ich für die methodische Beratung.

Herrn Clemens Bodenstein danke ich herzlich für seine Unterstützung bei Formatierung und Druck dieser Arbeit.