

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Interdisziplinäres  
Stoffwechsel-Centrum der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin  
Berlin

## **DISSERTATION**

Makrovaskuläre Komplikationen am Beispiel des Schlaganfalls bei  
Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit und ohne  
Migrationshintergrund

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jens Ferchland

aus Magdeburg

Datum der Promotion: 06.09.2019

# Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abstract .....  | 3  |
| A Einleitung .....  | 5  |
| A.1 Diabetes mellitus Typ 2.....  | 7  |
| A.1.1 Epidemiologie .....   | 7  |
| A.1.2 Ursachen und Komorbiditäten .....   | 9  |
| A.1.3 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 2 .....                         | 11 |
| A.2 Diabetes mellitus Typ 2 und Migration.....                                    | 14 |
| B Fragestellung .....   | 17 |
| C Patienten und Methoden.....   | 18 |
| C.1 Datenquelle.....  | 18 |
| C.2 Ziele und Organisation der Diabetesbehandlung im Programm .....               | 18 |
| C.3 Patienten .....   | 25 |
| C.4 Erhobene Befunde .....  | 27 |
| C.5 Statistik.....  | 29 |
| D Ergebnisse .....  | 32 |
| D.1 Unterschiede zwischen Deutschen und Migranten im ungematchten Datensatz ..... | 32 |
| D.2 Unterschiede zwischen Deutschen und Migranten im gematchten Datensatz .....   | 37 |
| E Diskussion .....  | 42 |
| E.1 Patienten mit und ohne Migrationshintergrund in der Diabetestherapie.....     | 42 |
| E.2 Schlaganfall .....  | 47 |
| E.3 Gesamtbetrachtung.....  | 51 |
| E.4 Methodenkritik und Ausblick.....  | 54 |
| F Literaturverzeichnis.....   | 55 |
| G Abkürzungsverzeichnis .....   | 65 |
| H Tabellenverzeichnis.....  | 67 |

## Inhaltsverzeichnis

|   |                                    |    |
|---|------------------------------------|----|
| I | Eidesstattliche Versicherung ..... | 68 |
| J | Curriculum Vitae.....              | 69 |
|   | Danksagung .....                   | 70 |

## **Abstract**

**Aim:** To compare the outcome of stroke in patients with diabetes mellitus in the immigrant and the native population in Berlin, Germany.

**Methods:** All patients were recruited from the Interdisciplinary Centre of Metabolism: Endocrinology; Diabetes and Metabolism at the Charité Universitätsmedizin Berlin. All data were collected in a dedicated diabetes database based on the patient files. We included 1,916 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 ( $p < 0.01$ ) in the immigrants at the end of observation period. Diastolic blood pressure was higher in the natives ( $p = 0.01$ ) over the whole period. Stroke occurred more frequent in the natives ( $p < 0.05$ ) at the end of the observation period.

**Conclusions:** The higher incidence of stroke in the group of native patients can be explained by a higher diastolic blood pressure and a higher age. Other risk factors such as socioeconomic and psychosocial factors will have to be considered as important variables for the development of this vascular complication.

**Ziel:** Während einer Langzeitbeobachtung des Stoffwechsel-Centrums der Charité wurden einheimische Patienten und Patienten mit Migrationshintergrund mit DM2 in einer Verlaufsstudie bezüglich des Auftretens von kardiovaskulären Folgeerkrankungen am Beispiel des zerebralen Schlaganfalls verglichen, um Ursachen eines möglichen Unterschieds der Inzidenz zu erklären.

**Methoden:** Analysiert wurden die Daten von insgesamt 1916 Patienten mit DM2 über eine Dauer von elf Jahren. Nur Patienten mit einem Behandlungszeitraum von mindestens zwölf Monaten wurden in die Auswertung einbezogen, sodass die Daten von 943 Patienten ohne und 268 Patienten mit Migrationshintergrund verblieben. Beide Kollektive wurden unter Einbeziehung von Alter und HbA1c verknüpft. Einen Unterschied im Nikotinabusus gab es nicht.

**Ergebnisse:** Die einheimischen Patienten waren fünf Jahre älter und hatten eine kürzere DM2-Erkrankungsdauer. Das Kollektiv der Migranten hatte zum Ende der Beobachtungsdauer einen

## Abstract

höheren HbA1c-Wert ( $p < 0,01$ ). In der Gruppe der einheimischen Patienten lag der diastolische Blutdruck bei Beobachtungsende höher ( $p = 0,01$ ). Die Häufigkeit eines Schlaganfalls war in der Gruppe des deutschen Kollektivs erhöht ( $p < 0,05$ ).

**Zusammenfassung:** Das häufigere Auftreten eines Schlaganfalls in der Gruppe der einheimischen Patienten kann durch einen höheren diastolischen Blutdruck und ein höheres Alter erklärt werden. Andere Risikofaktoren wie sozioökonomische und psychosoziale Einflussgrößen sollten für eine Ausbildung einer Folgeerkrankung ebenfalls in Betracht gezogen werden.

## A Einleitung

Unter der Bezeichnung Diabetes mellitus wird eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen zusammengefasst, die mit einer dauerhaften Erhöhung des Blutzuckerspiegels infolge einer gestörten Insulinsekretion und/oder Insulinwirkung einhergehen. Beim Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) handelt es sich um eine Kombination aus verminderter Insulinwirkung und nicht ausreichender Insulinsekretion. Die chronische Blutzuckererhöhung führt sowohl zu mikroangiopathischen Spätkomplikationen wie diabetischer Neuropathie, Nephropathie oder Retinopathie als auch zu makroangiopathischen Spätkomplikationen wie einer koronaren Herzerkrankung (KHK), einer peripheren arteriellen Verschlusskrankung (pAVK) oder auch zu einer zerebralen Ischämie.

Diabetiker<sup>1</sup> haben infolge der Spätkomplikationen eine geringere Lebenserwartung als Nichtdiabetiker (Perna et al., 2010), ihre Lebensqualität ist zumindest nach längerer Krankheitsdauer deutlich gemindert (Johnson, 2016; Hermanns et al.; 2005, Goldney et al., 2004). DM2 ist weltweit eine der am weitesten verbreiteten chronischen Erkrankungen des Stoffwechsels (Karuranga et al., 2017).

Ursachen des DM2 sind insbesondere mit Aspekten der Lebensweise zusammenhängende Faktoren wie Übergewicht und mangelnde Bewegung. Die sozioökonomischen Veränderungen und die Ausbreitung städtischer Lebensweisen haben in den letzten Jahrzehnten zu einem rapiden Anstieg von Prävalenz und Inzidenz der Krankheit geführt – eine Entwicklung, die sich gemäß wissenschaftlichen Prognosen auch in der Zukunft fortsetzen wird (IDF, 2015).

Im weltweiten Vergleich zeigen sich große regionale Unterschiede in Prävalenz und Inzidenz des DM2 sowie im Auftreten von Folgeerkrankungen. Ursachen hierfür können neben den Unterschieden in der Lebensweise auch solche in der medizinischen Versorgung und im sozioökonomischen Status, aber auch kulturelle bzw. ethnische Faktoren sein (Laiteerapong et al., 2013).

Behandelt wird der DM2 hauptsächlich durch eine intensive Patientenschulung, die die Patienten zu einer verbesserten Selbstkontrolle in Bezug auf Ernährung, Bewegung und Zuführung von Medikamenten wie oralen Antidiabetika und Insulin bzw. Insulinanaloga befähigt und dadurch

---

<sup>1</sup> Im Folgenden werden aus Gründen der Lesbarkeit ausschließlich die männlichen Formen von Personenbezeichnungen gebraucht – alle anderen Geschlechter sind, falls nicht anders dargestellt, immer mitgemeint.

## A Einleitung

eine bessere Stoffwechseleinstellung ermöglicht. Dies führt auch zu einem selteneren Auftreten von Spätkomplikationen.

Viele Aspekte haben Einfluss auf das Auftreten und den Grad der Ausprägung des DM2 und auf den späteren Krankheitsverlauf. Eine qualifizierte Patientenschulung sollte auf diese Faktoren eingehen können, um für alle Patienten eine möglichst optimale Therapie zu erreichen.

Ein Faktor, der die Ausprägung von DM2 beeinflusst, ist gemäß verschiedenen Studien die Migration. Eine Rolle spielen hier vor allem die unterschiedliche Verbreitung von DM2 in den Herkunfts- und Ankunftsändern, die gesundheitlichen Folgen der Migration selbst innerhalb der einzelnen Biografien und nicht zuletzt die Frage, welchen Zugang Migranten zu Therapieangeboten finden. Die erhöhte Migration von Menschen, besonders aus Afrika und dem Nahen Osten, und die damit verbundenen medizinischen Probleme bedingen große Herausforderungen an das Gesundheitssystem in Deutschland. Eine besondere Schwierigkeit besteht darin, Menschen mit unterschiedlichem kulturellen und sprachlichen Hintergrund die gleiche Diagnostik und Behandlung zukommen zu lassen. Während deutsche bzw. deutschsprachige Patienten einen relativ einfachen Zugang zum Erkennen des Umfangs und zum Umsetzen der Therapie haben, sieht die Situation für Patienten mit nicht-deutschem Hintergrund wesentlich anders aus.

Icks und Kollegen gingen 2011 im Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes von 2011 von ungefähr 600 000 an Diabetes erkrankten Menschen mit Migrationshintergrund in Deutschland aus (DIABETESDE, 2011). Diese Zahl dürfte sich nach den großen Flüchtlingsbewegungen von 2015 stark erhöht haben. Vor diesem Hintergrund gewinnt die Frage, in welchem Maße die Menschen von der in Deutschland angebotenen Behandlung profitieren können, eine besondere Relevanz.

In einem umfangreichen Programm des Diabeteszentrums der Berliner Charité wird der Versuch unternommen, durch besondere sprachliche Unterstützung die standardisierten DM2-Therapieangebote für Menschen unterschiedlicher Herkunft in gleichem Maße zugänglich zu machen. Indem bei der Erhebung der Patientendaten festgehalten wird, ob jemand Migrant ist oder nicht, soll der Vergleich zwischen beiden Patientengruppen ermöglicht werden. Als *ein* möglicher Zugang, um zu vergleichen, wie die Therapie bei Patienten deutscher bzw. nichtdeutscher Herkunft anschlägt, untersucht die vorliegende Arbeit das Auftreten von diabetischen Spätkomplikationen und insbesondere von Schlaganfällen bei einheimischen deutschen Patienten sowie bei Patienten mit Migrationshintergrund. Die spezialisierte Einrichtung der Charité in Berlin mit ihrem hohen Anteil an Menschen mit Migrationshintergrund bietet, so die Ausgangshypothese,

eine besonders gute Möglichkeit, Vergleiche zwischen diesen beiden Gruppen wissenschaftlich zu erarbeiten.

### ***A.1 Diabetes mellitus Typ 2***

#### **A.1.1 Epidemiologie**

Der DM2 entwickelte sich in den letzten Jahren zur führenden Volkskrankheit. Der IDF-Atlas der International Diabetes Federation von 2017 zeigt, dass 2017 über 425 Millionen Menschen an DM2 erkrankt sind. Das entspricht 8,8 % aller 20- bis 79-jährigen Menschen weltweit. 1994 waren 110 Millionen Menschen an DM2 erkrankt. Für 2045 geht man sogar von 637 Millionen Menschen, was einer Prävalenz von 9,9 % entspricht, aus (Karuranga et al., 2017; da Rocha Fernandes et al., 2016).

Eine besondere Zunahme wird in den urbanen Zentren Südostasiens und Indiens sowie im Afrika südlich der Sahara erwartet (Guariguata et al., 2014). Alterskorrigiert findet sich die größte Prävalenz in der Gruppe der 40- bis 59-Jährigen, 2030 wird sich der Altersgipfel in die Gruppe der 60- bis 79-Jährigen verschoben haben. Das durchschnittliche Wachstum der globalen Diabetesprävalenz liegt bei 2,7 %, das ist 1,7-mal höher als das derzeitige Wachstum der Weltbevölkerung (Whiting et al., 2011).

Die Prävalenz des DM2 ist weltweit sehr unterschiedlich ausgeprägt. Auch in den Herkunftsländern der in Deutschland lebenden Migranten, in den Ländern Ost- und Südeuropas, des Maghreb und im Nahen Osten, findet sich eine unterschiedliche Ausprägung des DM2. In Polen zeigt sich eine Prävalenz von 5,9 %, in Kroatien von 5,6 %, in Algerien von 6,7 %, in Russland von 6,2 %, in Syrien von 8,2 %, in der Türkei von 12,1 % und im Libanon von 12,7 % (Karuranga et al., 2017).

Da ein DM2 lange Zeit symptomlos bleiben kann, muss man von einer hohen Zahl nicht diagnostizierter Patienten ausgehen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (ED) liegen dann nicht selten bereits Folgeerkrankungen vor. Man schätzt, dass zum Beispiel in Europa, je nach Region, 29,3 bis 36,3 % der an Diabetes erkrankten Patienten nichts von ihrer Erkrankung wissen (Karuranga et al., 2017).

Eine hohe Dunkelziffer wurde in den USA nachgewiesen. Nach Angaben der American Diabetes Association litten 25,8 Millionen Menschen an DM2 und vermutlich weitere 7,0 Millionen an noch



## A Einleitung

nicht diagnostiziertem Diabetes (ADA, 2011). Das entspricht 11,3 % der erwachsenen US-amerikanischen Bevölkerung (Sherwin & Jastreboff, 2012).

Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Betrachtung der gestörten Glukosetoleranz, Impaired Glucose Tolerance (IGT), als erste diagnostizierbare Störung des Glukosemetabolismus, die der Manifestation des DM2 vorausgehen kann.

Die globale Prävalenz der IGT liegt mit 352 Millionen bzw. 7,3 % ähnlich hoch wie die des DM2. Bis zum Jahr 2045 wird sich die Zahl der weltweit Betroffenen wahrscheinlich auf 587 Millionen bzw. 8,3 % der erwachsenen Erdbevölkerung erhöhen. Die Mehrzahl der an IGT erkrankten Personen ist in einem Alter von unter 50 Jahren, ein Drittel befindet sich in der Altersgruppe der 20- bis 39-Jährigen (Karuranga et al., 2017).

### ***Epidemiologie des Diabetes mellitus 2 in Deutschland***

Wie weltweit, so lässt sich auch in Deutschland historisch ein starker Anstieg der Zahl der an DM2 Erkrankten beobachten: Während vor 1960 die Diabetesprävalenz vermutlich noch unter 0,5 % lag (Michaelis, 1985), zeigte eine Arbeit von Mehnert et al. für das Jahr 1967 eine Prävalenz von 3,3 % in der Stadt München (Mehnert et al., 1968). Um die Zeit des Mauerfalls herum gaben das Nationale Diabetesregister der DDR (Michaelis et al., 1987) und das der Krankenkassen der AOK Dortmund (Hauner et al., 1992) Werte von 4 bis 5 % bzw. 3,5 bis 4 Mio. erkrankte Personen an. Im Bundes-Gesundheitssurvey von 1999, einer repräsentativen Stichprobe innerhalb der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung in Deutschland, wurde bereits eine Prävalenz des Diabetes mellitus von 4,7 % bei der männlichen und 5,6 % bei der weiblichen Bevölkerung ermittelt (Bellach, 1999).

Die KORA-Studie (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) beschäftigte sich mit der Überwachung der besonders verbreiteten Stoffwechsel- und Kreislauferkrankungen. In dieser 2003 publizierten Studie zeigten sich einerseits eine steigende Prävalenz des DM2 mit zunehmendem Lebensalter und andererseits der große Anteil des nicht diagnostizierten DM2: So konnte bei Personen in einem Alter zwischen 55 und 75 Jahren eine Totalprävalenz von Diabetes mellitus und gestörter Glukosetoleranz von 40 % nachgewiesen werden. Die Hälfte davon war nicht diagnostiziert, den Patienten also unbekannt (Rathmann et al., 2003). Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) ermittelte eine Prävalenzschätzung des diagnostizierten DM2 von 7,2 % (Heidemann et al., 2013).

Zur Inzidenz des DM2 liegen nur wenige Daten vor. Laut Diabetesregister der DDR lag die Inzidenz für alle Altersgruppen 1984 bei 358 pro 100 000 Lebensjahre. Sie stieg, ähnlich wie die

## A Einleitung

Prävalenz, dann in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen auf 1230/100 000 Lebensjahre steil an (Michaelis et al., 1987). In der 2013 veröffentlichten Arbeit von Wilke wurden bundesweite Datensätze von 5,43 Millionen Versicherten der Techniker Krankenkasse ausgewertet. Dabei zeigte sich für das Jahr 2008 eine Prävalenz von 4,96 % und eine Inzidenz von 4,066 in 1000 Personenjahren (Wilke et al., 2013). Die Arbeit von Goffrier geht von 500 000 Neuerkrankungen an DM2 jährlich aus (Goffrier et al., 2017). Eine Auswertung von insgesamt 64,9 Millionen gesetzlich krankenversicherter Patienten im Jahr 2010 kam auf eine Prävalenz von 4,7 Millionen Patienten, das entspricht 9,7 % (Tamayo et al., 2016).

Auffällig sind regionale Unterschiede in der Ausprägung der Prävalenz mit einer Zunahme im Nordosten und insgesamt geringeren Werten in Westdeutschland. So zeigten sich die höchsten Prävalenzraten bei Männern in Sachsen-Anhalt und Brandenburg mit 16,7 % bzw. 12,5 %. Dem gegenüber stehen signifikant niedrigere Werte von Männern in Hamburg (6,1 %) und Baden-Württemberg (7,0 %) (Heidemann et al., 2017).

Weltweit und so auch in Deutschland wird sich die Zahl der an DM2 erkrankten Menschen voraussichtlich weiter erhöhen. Während 2012 in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen 2,4 Millionen an DM2 erkrankt waren, werden es nach Hochrechnungen für das Jahr 2030 schon 3,9 Millionen Menschen in dieser Altersgruppe sein (Brinks et al., 2012).

Diese Zahlen zeigen die enorme und ständig wachsende epidemiologische Bedeutung des DM2. Sie stehen auch für die steigenden Belastungen, die durch diese Erkrankung für die Patienten wie auch für die Gesundheitssysteme erwartet werden. Damit wird zugleich deutlich, wie wichtig eine effektive, nachhaltig wirkende Therapie ist, um die Lebensqualität der Menschen zu verbessern, Folgeerkrankungen zu reduzieren und damit auch Kosten zu vermeiden.

### **A.1.2 Ursachen und Komorbiditäten**

Verschiedene Faktoren tragen zur Entwicklung eines DM2 bzw. zur Verschlimmerung einer bestehenden Erkrankung bei. Überernährung, Bewegungsmangel und Nikotinabusus gelten als wesentliche Ursachen, die eine gestörte Glukohomöostase auslösen, bei der es zu einem Missverhältnis von Insulinsekretion und -wirkung kommt (Corkey, 2012; Pories & Dohm, 2012). Die Zunahme der Körperfettmasse fördert die Entwicklung einer Dyslipoproteinämie mit reduziertem HDL-Cholesterin, erhöhten Triglyceriden und erhöhtem LDL-Cholesterin sowie die Entwicklung eines DM2.

## A Einleitung

Bereits ein Gewicht im oberen Normalbereich scheint das Diabetesrisiko bei Frauen zu erhöhen. Eindrucksvoll wurde das in der Nurses' Health Study 1995 von Rimm und Kollegen nachgewiesen (Rimm et al., 1995). In dieser Studie zeigte sich, dass der Body-Mass-Index (BMI) den wichtigsten Hinweis auf ein Risiko für einen Diabetes mellitus darstellte. Bereits ein BMI von  $24 \text{ kg/m}^2$  zeigte in dieser Studie ein erhöhtes Risiko an.

Auch die oben erwähnte KORA-Studie über die Prävalenz und Inzidenz des DM2 in der Region Augsburg zeigte den Einfluss dieser Risikofaktoren: In beiden Gruppen, also der der bekannten und der der nicht entdeckten an DM2 erkrankten Patienten, zeigten sich ein höherer BMI, ein größerer Hüftumfang, ein höherer Blutdruck, höhere Werte von Harnsäure, Triglyceriden und niedrigere HDL-Werte als in der normoglykämischen Gruppe (Rathmann et al., 2003).

Die Arbeit von Mokdad und Kollegen zeigte ebenso den Zusammenhang von Übergewicht und DM2 (Mokdad et al., 2003). Laut dieser US-amerikanischen Studie erhöhten sich im Zeitraum zwischen 2000 und 2001 die Prävalenz der Adipösen ( $\text{BMI} \geq 30$ ) von 19,8 % auf 20,9 % (also ein Anstieg um 5,6 %) und die Prävalenz der an Diabetes erkrankten Patienten von 7,3 % auf 7,9 % (Anstieg um 8,2 %). Dieser Anstieg betraf beide Geschlechter und es gab keine Unterschiede in den Altersklassen, dem sozioökonomischen Status, den Ethnien oder dem Bildungsniveau. Eindrucksvoll schilderten Alzaman und Kollegen den engen Zusammenhang der Prävalenz von Adipositas und DM2 in der arabischen Welt (Alzaman & Ali, 2016).

Festzuhalten ist, dass Prävalenz und Inzidenz des DM2 insgesamt mit dem westlichen Lebensstil, der durch fettreiche Ernährung bzw. Überernährung und Bewegungsmangel gekennzeichnet ist, in Zusammenhang stehen. Der Blick auf die DM2-Epidemiologie in den Herkunftsländern der hauptsächlich in Deutschland vertretenen Migrantengruppen (vgl. hierzu Kapitel A.2) zeigt jedoch nur in wenigen Fällen größere Unterschiede gegenüber der Situation in Deutschland. Auffällig ist demnach nur die hohe DM2-Prävalenz in der Türkei.

Interessant für die vorliegende Untersuchung mit ihrem Vergleich zwischen einer aus Deutschland stammenden und einer zugewanderten Patientengruppe ist, dass – anders als in der zitierten Studie von Mokdad und Kollegen für die USA (Mokdad et al., 2003) – in Deutschland durchaus ein Zusammenhang zwischen Diabetes und sozioökonomischem Status beobachtet wurde. Da, wie in Kapitel A.2 ausführlicher dargestellt, Migranten in Deutschland noch immer einen durchschnittlich niedrigeren sozioökonomischen Status haben als Nichtmigranten, geben die entsprechenden Forschungen auch Hinweise zu den unterschiedlichen Kontextfaktoren des DM2 bei den beiden hier untersuchten Gruppen.

## A Einleitung

Daten zur ungleichen Verteilung von Gesundheit und Krankheit je nach Einkommen, Bildung und sozialem Status in einem hoch entwickelten Land wie der Bundesrepublik werden von Knopf und Kollegen aufgezeigt (Knopf et al., 1999). (Bei dem Merkmal „soziale Schicht“ folgten die Autoren den Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie. Diese berücksichtigen die Bildung mit den Unterpunkten Schulbildung und Berufsausbildung, die Stellung im Beruf und das Einkommen (DAE) (Jöckel et al., 1998).) Hier zeigte sich eine höhere Prävalenz von Adipositas und DM2 in den unteren sozialen Schichten. Die eindrucksvollen Unterschiede in der Prävalenz der Adipositas zeigten sich dann auch im Auftreten des nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus: Männer und Frauen der unteren sozialen Schicht weisen mit 5,6 % bzw. 8,5 % deutlich höhere Prävalenzraten auf als Angehörige der oberen sozialen Schicht (Männer: 2,5 %, Frauen: 1,6 %) (Knopf et al., 1999). Auch die oben erwähnte DEGS1-Studie stellte einen eindeutigen Zusammenhang von niedrigem Sozialstatus und hoher Diabetes mellitus-Prävalenz heraus (Heidemann et al., 2013). Ähnliche Ergebnisse ergaben auch die Untersuchungen von Grundmann und Kollegen basierend auf dem Index Multipler Deprivation für das deutsche Bundesgebiet (Grundmann et al., 2014). In dieser Studie zeigten sich das gehäufte Auftreten von DM2 und Adipositas in sozial und wirtschaftlich schwachen Gebieten.

Die in der deutschen Studie beobachtete Tendenz einer Abhängigkeit zwischen sozioökonomischem Status und Adipositas sowie DM2 wird bestätigt durch vergleichbare Daten von Evans et al. und Walker et al. für Schottland. Die Autoren wiesen eine klar negative Korrelation zwischen niedriger sozialer Schicht und Prävalenz des DM2 sowie der Lebenserwartung nach (Evans et al., 2000; Walker et al., 2011). Ähnliche Daten wurden 2013 von Satman et al. für die Türkei erhoben: Die türkische Studie TURDEP I und die zwölf Jahre später durchgeführte Nachuntersuchung TURDEP II mit 26 499 Teilnehmern wiesen ein höheres Risiko für DM2 bei Frauen ohne abgeschlossene Schulbildung nach (Satman et al., 2013).

Eine enge Korrelation von einem niedrigen sozialen Status in der Kindheit und der späteren stärkeren Ausprägung einer Adipositas und eines DM2 wies die Arbeit von Tamayo und Kollegen nach (Tamayo et al., 2010).

### **A.1.3 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 2**

Bei chronischer Hyperglykämie kommt es zu Folgeerkrankungen, die ihrerseits teilweise wesentlich den Verlauf des Diabetes prägen. Diese Folgeerkrankungen lassen sich einteilen in eine diabetesspezifische Mikroangiopathie und eine diabetessozial assoziierte Makroangiopathie. Zu den mikroangiopathischen Störungen zählen die diabetische Retinopathie, Nephropathie sowie

## A Einleitung

Neuropathie (Hien et al., 2013). Die Makroangiopathien äußern sich überwiegend als KHK, pAVK und als zerebrovaskuläre Insuffizienz (Hien et al., 2013).

Während bei Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) die mikroangiopathischen Komplikationen im Vordergrund stehen, ist der DM2 vornehmlich mit makroangiopathischen Erkrankungen wie KHK, Schlaganfall sowie peripheren vaskulären Krankheiten assoziiert (Hien et al., 2013). Diese Folgeerkrankungen treten häufig untereinander in Wechselbeziehungen und potenzieren sich in ihrer Wirkung.

### ***Diabetische Makroangiopathie***

Die mit DM2 einhergehenden Faktoren der Hyperglykämie, Insulinresistenz und Dyslipidämie führen zur diabetischen Vaskulopathie. Die Dyslipidämie der an DM2 erkrankten Patienten zeigt sich mit erhöhten Werten der Triglyceride, des LDL-Cholesterins und des Gesamtcholesterins sowie einer Reduktion des HDL-Cholesterins. Die Insulinresistenz, die als Folge einer Hyperinsulinämie auftritt (Corkey, 2012), gilt als unabhängiger Risikofaktor für den Schlaganfall (Grau et al., 2001). Wechselwirkungen der einzelnen Faktoren des metabolischen Syndroms, der Adipositas und der Hypertonie bilden zusammen mit der Hyperglykämie ein hohes Risikopotenzial für makroangiopathische Schädigungen.

Beim Diabetes mellitus, sowohl beim Typ 1 als auch beim Typ 2, äußert sich eine Makroangiopathie durch ein frühzeitiges Auftreten und einen beschleunigten Ablauf arteriosklerotischer Gefäßveränderungen mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer pAVK sowie für das Auftreten zerebraler Insulte, der KHK und von Myokardinfarkten. Dies wurde durch die DCCT- und UKPS-Studien klar belegt (Group, 1998; Control & Group, 1995).

Gemäß weiteren Studien steigt das kardiovaskuläre Risiko kontinuierlich mit dem Blutglukosespiegel bzw. mit dem HbA1c, ein Schwellenwert existiert nicht. Treten andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie die arterielle Hypertonie, eine Lipidstoffwechselstörung, eine Hyperkoagulいたät des Blutes oder ein Nikotinabusus hinzu, steigern sich die arteriosklerotischen Effekte um ein Vielfaches (Stamler & Neaton, 2008; Rahman et al., 2007).

### ***Schlaganfall: Einfluss von DM2 und weiteren Risikofaktoren***

Betrachtet man unter den makroangiopathischen Störungen allein den Schlaganfall, so lassen sich besonders klare Zusammenhänge beobachten. Infolge der oben genannten arteriosklerotischen Veränderungen der zerebralen Gefäße durch eine chronisch erhöhte Blutglukosekonzentration ist

## A Einleitung

das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, stark erhöht (Vazzana et al., 2012; Grau et al., 2001). Mehrere Studien zeigen eindrücklich diesen Zusammenhang:

In der dänischen Studie von Almdal und Kollegen wurde für an DM2 Erkrankte ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall bzw. einen Herzinfarkt zu erleiden, nachgewiesen – unabhängig davon, ob andere kardiovaskuläre Risiken vorlagen oder nicht (Almdal et al., 2004). Ein ähnliches Ergebnis zeigen die Framingham-Studie und die Multiple Risk Factor Intervention Trials (MRFIT). Demnach ist das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall bei an DM2 Erkrankten dreimal höher als für Nichtdiabetiker (Neaton et al., 1993; Berlit, 2014). In der schottischen Studie von Hart konnte der Einfluss des Diabetes mellitus auf Inzidenz und Mortalität des Schlaganfalls dargestellt werden. In dieser Studie wurde in einem Zeitraum von über 20 Jahren gezeigt, dass neben Nikotinabusus, vorhandener KHK sowie erhöhtem systolischen und diastolischen Blutdruck ein Diabetes mellitus mit einem signifikant erhöhten Schlaganfallrisiko einhergeht (Hart et al., 2000). Im Northern Sweden MONICA Stroke Registry zeigte sich eine fünf- bzw. achtmal höhere Inzidenz des Schlaganfalls bei Männern bzw. Frauen (Rautio et al., 2008). Auch die Studie von Icks et al. aus Deutschland belegte eine 1,9-fach höhere Inzidenz des Schlaganfalls für eine an Diabetes erkrankte Population im Vergleich zu Nichtdiabetikern (Icks et al., 2011). Die Nurses' Health Study zeigte ein gehäuftes Auftreten des ischämischen Schlaganfalls bei an DM2 erkrankten Patienten, aber keine Häufung des hämorrhagischen Schlaganfalls (im Gegensatz zum DM1) (Janghorbani et al., 2007).

Als distinkter unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Schlaganfalls bei DM2 gilt die Nüchternglukosekonzentration, das zeigte die MRFIT-Studie (Stamler & Neaton, 2008). Als weiteren Hinweis auf die Rolle der Hyperglykämie für das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, zeigte die Studie von Wang und Kollegen eine direkte Korrelation zwischen der Erhöhung des HbA1c-Wertes und dem Schlaganfallrisiko (Wang et al., 2017). Auch die Überlebensprognose bei einem Schlaganfall ist von der Höhe des Blutzuckerspiegels abhängig. Eine Hyperglykämie bei stationärer Aufnahme wegen eines ischämischen Schlaganfalls weist auf eine schlechtere Prognose hin. Auch ist die Thrombolysetherapie bei an Diabetes Erkrankten mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden (Fava et al., 1993).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es einen Zusammenhang von chronischer Hyperglykämie und dem häufigeren Auftreten atherothrombotischer zerebraler Ereignisse gibt.

Umgekehrt ist die Datenlage zur Beeinflussung des makroangiopathischen Risikos durch die Güte der Blutzuckereinstellung nicht endgültig geklärt. Die großen klinischen Studien (VADT,

ACCORD, ADVANCE), die die Auswirkungen einer strengen Einstellung des DM2 im Vergleich zu einer moderaten Blutzuckersenkung untersuchten, zeigten keinen positiven Effekt der strengen Einstellung auf die makroangiopathischen Endpunkte (Koska et al., 2013; Abholz et al., 2015).

### ***Rauchen: Risikofaktor für mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen und für DM2***

Unter den oben angesprochenen Risikofaktoren für mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen spielt neben dem chronisch erhöhten Blutzuckerwert der dauerhafte Nikotinkonsum eine zentrale Rolle. Die INTERHEART-Studie belegt die Zunahme des kardiovaskulären Risikos durch Tabakkonsum. Im Vergleich zu Nichtrauchern haben Raucher ein dreifach höheres Risiko, einen nichttödlichen Herzinfarkt zu erleiden (Teo et al., 2006). Das Risiko für einen Schlaganfall wird durch das Rauchen um das Doppelte erhöht (Tierney et al., 2000). Es ist aber auch bekannt, dass ein chronischer Nikotinabusus ebenfalls ein unabhängiger, aber modifizierbarer Faktor für ein Auftreten eines DM2 ist (Wannamethee et al., 2001). Der Konsum von Nikotin und die chronische Erhöhung des Blutzuckers (BZ) sollten deshalb unbedingt zusammen betrachtet werden. Die Bedeutung des Nikotinabusus ist auch in Hinblick auf seine Verbreitung einzuordnen: Die WHO berichtete 2008, dass 23,2 % der Weltbevölkerung täglich Tabak konsumieren. Die Prävalenz der Tabakkonsumenten lag 2010 in Deutschland bei 28 % (Männer 32 %, Frauen 24 %), während zum Beispiel in der Türkei 30 % (Männer 46 %, Frauen 15 %) der volljährigen Gesamtbevölkerung täglich Tabak konsumierten (WHO, 2015).

### ***A.2 Diabetes mellitus Typ 2 und Migration***

In verschiedenen internationalen Studien wurde gezeigt, dass Menschen mit Migrationshintergrund häufiger an chronischen Erkrankungen leiden. DM2 ist eine der Krankheiten, für die dieser Zusammenhang besonders gut belegt ist. Für Europa zeigen Daten aus den Niederlanden (Prävalenz Niederländer 3,1 %, türkische Migranten 5,6 %, marokkanische Migranten 8 %) und Dänemark (Dänen 3,6 %, türkische Migranten 19,8 %, libanesischen Migranten 18,9 %) ähnliche erhöhte Prävalenzen von DM2 für Menschen mit Migrationshintergrund (Ujic-Voortman et al., 2009).

Komplizierter, als lediglich einen Zusammenhang zwischen Migration und DM2 zu konstatieren, ist es, die Ursachen für diesen Zusammenhang zu identifizieren. Ganz grob lassen sich hier drei Problemkreise als Erklärungsansätze beschreiben: Zum einen geht es dabei um die Prävalenz und Inzidenz der Krankheit in den Herkunftsländern der Migranten, die mit den jeweiligen kulturellen Gewohnheiten in Verbindung gebracht werden können. Eine zweite, sehr wichtige

## A Einleitung

Erklärungsschiene hängt mit der Migration selbst zusammen, wobei sowohl die Umstellung der Ernährungs- und sonstigen Gewohnheiten als auch die schlechte soziale Situation von Migranten in der Ankunftsgesellschaft zu berücksichtigen sind. Ein dritter Erklärungsansatz betrifft die medizinische Versorgung der Menschen im neuen Land. Da vielfach die kulturellen Gewohnheiten im Umgang mit Krankheiten von denen im Herkunftsland abweichen, zudem die sprachliche Verständigung oft schwierig ist, muss davon ausgegangen werden, dass vorhandene Therapieangebote von Patienten ohne Migrationshintergrund erfolgreicher genutzt werden können als von Patienten mit Migrationshintergrund.

Auch in Deutschland verändert sich die Zusammensetzung der Bevölkerung in zunehmendem Maße. Nach Angaben des Statistischen Bundesamts von 2015 lag der Anteil der Bevölkerung mit Migrationshintergrund in Deutschland im Untersuchungszeitraum bei 21,0 %. Den größten Anteil haben Migranten aus der Türkei mit 1,5 Millionen, gefolgt von Migranten aus Polen mit 740 000 und aus Italien mit 570 000 Menschen. Weiterhin leben in der Bunderepublik Deutschland 300 000 Kroaten, 230 000 Russen und 200 000 Kosovaren (Statistisches Bundesamt, 2011). Trotz dieser großen Zahl von Einwanderern sind kaum Untersuchungen über die medizinische Versorgung von Migranten verfügbar. Über die medizinischen Bedürfnisse und die gesundheitliche Betreuungssituation ist noch wenig bekannt (Zeeb & Razum, 2006).

Der Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes 2011 geht davon aus, dass ungefähr 600 000 Migranten mit DM2 in Deutschland leben (DIABETESDE, 2011). Laube und Kollegen ziehen aus ihren Daten den Schluss, dass die Prävalenz des DM2 bei türkischen Migranten doppelt so hoch liegt wie bei der nichtmigrantischen deutschen Bevölkerung (Laube et al., 2001).

### ***Migration und Schlaganfall***

Die chronische Erkrankung DM2 bzw. die chronische Erhöhung des BZ und der Insulinresistenz führen zu einem erhöhten Auftreten von Folgeerkrankungen wie dem Schlaganfall. Im Kontext der hier verfolgten Fragestellung nach Unterschieden hinsichtlich der Folgekomplikation Schlaganfall bei Patienten mit und ohne Migrationshintergrund soll im Folgenden referiert werden, wie in der Forschung bisher der Zusammenhang von Migration und Schlaganfall gesehen wurde.

In der schwedischen Studie von Farhad Ali Khan wurden die Daten aller Patienten mit Schlaganfall in der Stadt Malmö untersucht. Diese Arbeit betrachtete die ethnische Herkunft und die Subtypen des Schlaganfalls. Dabei wurden große Unterschiede innerhalb der Ethnien erkennbar. Erfasst wurden alle Fälle der Jahre 1990 bis 2000 im Stroke Register of Malmö (STROMA). So hatten Immigranten aus dem früheren Jugoslawien (RR 1,43) und Ungarn (RR 1,40) eine höhere



## A Einleitung

Inzidenz als die Vergleichsgruppe der in Malmö geborenen Patienten (RR 1,00). Auffällig war hingegen die verminderte Schlaganfallinzidenz der Patienten aus dem Herkunftsland Rumänien (RR 0,14). Ursprünglich aus Deutschland stammende Patienten hatten eine ähnliche Inzidenz wie die Menschen aus Malmö (RR 1,01). Aber auch die Daten der polnischen Migranten zeigten ähnliche Ergebnisse (RR 1,03) (Khan et al., 2004). Damit folgt diese Arbeit einer Reihe von anderen Studien, die zeigen, dass es große Unterschiede in der Inzidenz des Schlaganfalls gibt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen der Migranten, so folgern die Autoren, können zum Beispiel mit dem sozialen Status der verschiedenen Einwanderungsgruppen in Zusammenhang stehen. So kamen in den 1960er- und 1970er-Jahren viele ArbeiterInnen nach Schweden, während in den 1980ern oft hochqualifizierte Migranten aus Polen und der Tschechoslowakei gekommen sind. Das Thema DM2 war nicht Gegenstand dieser Studie.

Anders verhält es sich mit der Studie von Khoury und Kollegen (Khoury et al., 2013). Diese US-amerikanische Arbeit zeigt das starke Ansteigen der Inzidenz eines Schlaganfalls bei Patienten mit DM2 zwischen den Jahren 1993/94 versus 2004. Verglichen wurden hier afroamerikanische und weiße Patienten der Region Ohio/Cincinnati. Dabei zeigte sich eine Minderung der Inzidenz des DM2 bei den afroamerikanischen, aber eine gleichbleibende Inzidenz bei den weißen Patienten. Insgesamt kam es aber zu einer Zunahme der Zahl der Schlaganfallpatienten unter den an DM2 Erkrankten, unabhängig von Geschlecht und ethnischer Herkunft von 29 auf 33 % innerhalb von 10 Jahren. Leider geben die Autoren weder eine Erklärung dafür an, warum die Zahl der Schlaganfälle unter den an DM2 Erkrankten gestiegen ist, noch dafür, warum der Anteil Farbiger unter den von Schlaganfall Betroffenen sank.

## **B Fragestellung**

Die chronische Erkrankung DM2 mit ihrer zunehmenden Inzidenz und Prävalenz führt zu großen Herausforderungen für die Betroffenen wie auch für die Gesundheitssysteme. Das Risiko für Folgeerkrankungen wie KHK und Schlaganfall ist stark erhöht.

Das trifft insbesondere auf Bevölkerungsteile mit Migrationshintergrund zu. Diese zeigen teilweise stärkere Komplikationen eines DM2. Eine der Ursachen sowohl für die besondere Häufigkeit von DM2 unter Migranten als auch für die sich anschließenden Komplikationen wird von der Forschung darin gesehen, dass Menschen aus anderen kulturellen und sprachlichen Kontexten einen erschwerten Zugang zum deutschen Gesundheitssystem haben.

Dies widerspricht dem Grundsatz einer optimalen medizinischen Versorgung für alle. Das Stoffwechsel-Centrum der Charité (SWC) führte zwischen 2000 und 2010 ein Programm durch, das durch die Zusammenarbeit mit Dolmetschern Patienten mit Migrationshintergrund eine standardisierte Therapie und eine strukturierte Schulung ebenso zugänglich machte wie deutschstämmigen Patienten. Mit diesem Programm und den damit gesammelten Patientendaten aus beiden Kollektiven sind gute Voraussetzungen geschaffen, um eventuelle unterschiedliche Verläufe trotz gleicher Behandlung zu erfassen.

Die vorliegende Arbeit fokussiert zur Untersuchung dieser Zusammenhänge den Schlaganfall und untersucht folgende Fragestellungen:

1. Zeigen sich Unterschiede im Neuauftreten makroangiopathischer Komplikationen, insbesondere des zerebralen Schlaganfalls, bei Patienten mit Migrationshintergrund im Vergleich zur deutschen Population?
2. Erklären Unterschiede in der Blutzuckereinstellung zwischen beiden Populationen einen ggf. nachgewiesenen Unterschied in der Häufigkeit des Schlaganfalls?

## **C Patienten und Methoden**

### ***C.1 Datenquelle***

Grundlage dieser retrospektiven Studie ist eine krankheitsspezifische Access-Datenbank des SWC, die im Rahmen des oben beschriebenen Programms zur Untersuchung des DM2 angelegt wurde und eine Differenzierung nach Migranten und Patienten ohne Migrationshintergrund berücksichtigt.

Ein medizinischer Dokumentationsassistent pflegte alle erhobenen Daten in eine Datenbank (MS ACCESS 2003) ein.

Sämtliche Daten der Access-Datenbank wurden für die vorliegende Untersuchung durch Sichtung der Patientenakten aus dem Archiv des SWC und dem Archiv des Virchowklinikums kontrolliert, fehlende Befunde wurden nachgetragen, um eine möglichst sorgfältige Berechnung der Daten zu gewährleisten.

### ***C.2 Ziele und Organisation der Diabetesbehandlung im Programm***

Die Diabetesbehandlung erfolgte nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) (Bundesärztekammer et al., 2013) in den jeweils gültigen Fassungen.

Ziele der Diabetestherapie waren gemäß den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft folgende Werte (siehe Tabelle 1):

- HbA1c-Wert von < 6,5 %
- Im zweiten Schritt Individualisierung des HbA1c-Ziels nach Alter und Komorbidität:
  - DM2 < 70 Jahre, keine bekannte KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 6,5 %
  - DM2 < 70 Jahre, bekannte KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 7,5 %
  - DM2 > 70 Jahre, unabhängig vom Vorliegen einer KHK zum Zeitpunkt des Einschlusses: HbA1c < 7,5 %
- Systolischer Blutdruck von unter 130 mmHg
- Diastolischer Blutdruck von unter 85 mmHg
- Cholesterin gesamt < 200 mg/dl
- LDL-Cholesterin < 100 mg/dl

## C Patienten und Methoden

- HDL-Cholesterin > 45 mg/dl für Männer und > 55 mg für Frauen
- Albuminurie unter 20 mg/l
- BMI von unter 30 kg/m<sup>2</sup> bzw. eine Gewichtsreduktion von mindestens 5 %.

## C Patienten und Methoden

**Tabelle 1:** Zielwerte der Diabetestherapie am SWC (2013)

| Indikator   | Einheit                          | Zielwertbereich  |                     |
|---|----------------------------------|--|---------------------|
| <b>BLUTGLUKOSE</b>  |                                  | Venös  | Kapilläres Vollblut |
| nüchtern/präprandial  | mg/dl<br>(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 <sub>1c</sub> -WERT   |                                  | 6,5 % oder niedriger. Bei Typ-1-Diabetikern nur niedriger, wenn dies nicht zur Zunahme von Hypoglykämien führte. |                     |
| <b>ZIELGRÖSSEN FÜR KOEXISTENTE KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN</b> |                                  |  |                     |
| <b>LIPIDE</b>   |                                  |  |                     |
| Diabetiker ohne mikro- bzw. makrovaskuläre Erkrankung             | mg/dl<br>(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             |                                  | Gesamt-Cholesterin   | < 170 (4,4)         |
|   |                                  | LDL-Cholesterin  | < 100 (2,5)         |
|   |                                  | HDL-Cholesterin  | > 40 (1,0)          |
|   |                                  | Nüchtern-Triglyzeride  | < 150 (1,7)         |
| Diabetiker mit Triglyzeridwerten > 1000 (11,4)                    | durch Akuttherapie: Triglyzeride | < 400 (4,6)  |                     |
|   | unter Dauertherapie: NüTG        | < 150 (1,7)  |                     |
| <b>BMI</b>  |                                  |  |                     |
| Erwachsene  | kg/m <sup>2</sup>                | ≤ 25   |                     |
| <b>BLUTDRUCK</b>  |                                  |  |                     |
| 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                |

Die Besonderheit des Programms des SWC bestand darin, dass die Patientenschulung für alle teilnehmenden Patienten auf gleiche Weise erfolgte. Patienten mit Migrationshintergrund wurden unter Einsatz von muttersprachlichen, vereidigten Dolmetschern geschult. Gruppenschulungen fanden für Patienten mit Migrationshintergrund immer dann statt, wenn es gelungen war, eine ausreichend große Gruppe an Patienten mit gleichem Migrationshintergrund zusammenzustellen. Anderenfalls erfolgte die Schulung anhand des gleichen Curriculums in Einzelsitzungen. Patienten mit Migrationshintergrund konnten immer dann an den Gruppenschulungen in deutscher Sprache teilnehmen, wenn ihre Sprachkenntnisse dies eindeutig zuließen (*siehe Tabelle 3*).

### ***Diabetesmanagement im SWC***

Das SWC befindet sich in einem Stadtteil mit hohem Migrantenanteil. Der Anteil an zugewanderten Menschen liegt in Moabit bei zirka 30 % (Amt für Statistik Berlin-Brandenburg, 2018). Überwiesen werden die Patienten überwiegend von Hausärzten und hausärztlich tätigen Internisten aus der Umgebung des SWC.

Das Team des SWC besteht aus vier Ärzten (zwei Internisten/Diabetologen DDG und zwei Ärzten in Weiterbildung zum Internisten), zwei Diabetesberaterinnen und einem Psychologen aus der Abteilung der Psychosomatischen Medizin. Darüber hinaus standen Diätassistentinnen der Charité zur Verfügung.

## C Patienten und Methoden

**Tabelle 2:** Workflow der Diabetestherapie am SWC

|                 | Workflow                 | Diabetes Ambulanz – Ärztlicher Bereich  |
|-----------------|--------------------------|---|
| Erstvorstellung | Anamnese                 | Aktuelle Anamnese → siehe Dokumentationsschema<br>Altanamnese → Formular<br>Diabetesspezifische Anamnese → Formular<br>Bei arterieller Hypertonie → siehe spezifische Anamnese<br>Alle Daten der Fragebögen müssen beantwortet sein<br>(Qualitätsmanagement Diabetes-Zentrum)   |
|                 | Status                   | Insbesondere auf chronische Komplikationen achten → Formular  |
|                 | Diabetisches Fußsyndrom  | Extra-Dokumentation → Formular<br>Verordnung: kl. BB, BSG,<br>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 der Patienten<br><br>Tagesklinik-Einweisung: Indikationen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankenhauseinweisung</li> <li>• Verordnungsbogen für Tagesklinik → Formular</li> <li>• <i>Routineuntersuchungen</i>: Blutentnahme (Profil A), EKG, 24h-RR, Stressecho, bei Indikation Ausschluss bzw. Magenentleerungsstörung, Doppler-Carotiden</li> <li>• Ernährungsanamnese (Patienten erklären und mitgeben) → Formular</li> <li>• Augenärztlicher Untersuchungsbogen (ausfüllen und Patienten mitgeben) → Formular</li> <li>• Therapieanpassung anhand der vorgelegten BZ-Werte</li> <li>• Wiedervorstellungstermin zur Therapieoptimierung</li> </ul> |
|                 | Eingabe in die Datenbank | Siehe Access-Datenbank → Hauptformular  |
|                 | Arztbrief                | Siehe Access-Datenbank → Erstvorstellung Poliklinik   |

Das Standardprogramm für die Behandlung der Diabetespatienten beginnt mit einem fünftägigen Einführungskurs zur Einstellung. Die Schulung beinhaltet Informationen zum Verstehen des Essverhaltens, des Lebensstils und der medikamentösen Therapie.

Das strukturierte Schulungsprogramm findet in 38 Sitzungen à 45 Minuten mit maximal acht Patienten statt (*siehe Tabelle 3*). Hier werden alle wesentlichen Kompetenzen vermittelt. Bei der Zusammensetzung der Gruppen wird das bereits vorhandene Wissen der Patienten berücksichtigt,

## C Patienten und Methoden

mit dem Ziel, diesbezüglich möglichst homogene Gruppen zu erhalten. Neben dem theoretischen Unterricht steht zusätzlich eine praktische Schulung zur Verfügung. Die Schulungsgruppen werden in Abhängigkeit von der Therapie (orales Antidiabetikum/Insulin) eingeteilt. Patienten mit DM1 werden in der Regel in einer eigenen Gruppe geschult.

Eine Nachjustierung der Blutzuckereinstellung erfolgt am Montag nach dem ersten Wochenende unmittelbar nach der Schulungswoche anhand der während des Wochenendes dokumentierten Blutzuckerwerte.

Drei Wochen nach der Schulung und dann in Dreimonatsintervallen folgen die Einbestelltermine. Diese 30-minütigen Termine beinhalten eine medizinische Untersuchung durch einen Arzt des SWC und gegebenenfalls eine Adjustierung der diätetischen/medikamentösen Therapie.



## C Patienten und Methoden

**Tabelle 3:** 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: Fertigelebensmittel, 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  | Vortrag: Das diabetische Fußsyndrom, die Bedeutung der Fußpflege |
| 9:45  |   |   |   |   |  |
| 10:00 |   |   |   |   |  |
| 10:15 | BZ-Selbstkontrolle 2. Frühstück                           | BZ-Selbstkontrolle 2. Frühstück                   | BZ-Kontrolle, 2. Frühstück                        | BZ-Selbstkontrolle  |  |
| 10:30 |   |   |   |   |  |

Die medikamentöse Therapie des DM2 wurde standardisiert, d. h. durch schrittweises Erhöhen einer Monotherapie bzw. Gabe eines zweiten Medikaments, durchgeführt. Die Behandlung des Hypertonus erfolgte gewöhnlich mit einem Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer). Bei Unverträglichkeit wurde auf ein Sartan umgestellt. Auch hier erfolgte bei Bedarf nach Aufsättigung der Monotherapie eine Umstellung auf eine Kombination mit Hydrochlorothiazid,  $\beta$ -Blocker, Calcium-Antagonisten, Angiotensinrezeptor-1-Antagonisten und Moxonidin.

Eine vorhandene Dyslipoproteinämie wurde mit Simvastatin behandelt, mit dem Ziel, einen LDL-Wert unter 100 mg/dl zu erreichen. Die Erfassung der Daten aus körperlicher Untersuchung und Anamnese erfolgte im SWC mithilfe von Formularen, um eine gleichbleibend hohe Qualität zu gewährleisten. Erfasst und in der vorliegenden Arbeit ausgewertet wurden ausschließlich Daten, die zur Untersuchungsroutine des SWC gehören.

### ***C.3 Patienten***

Für diese Untersuchung wurden die Daten von 1918 Patienten mit einem DM2 aus der Datenbank des SWC (ca. 5000 Patienten) in Berlin gesichtet.

Bei Erstvorstellung (EV) in der Charité erklärten die Patienten gemäß der Deklaration von Helsinki ihr schriftliches Einverständnis zur anonymisierten Nutzung ihrer Daten. Die Nutzung der Daten war durch ein entsprechendes Ethikvotum der Ethikkommission der Charité ermöglicht worden.

Die demografischen Daten der Patientengruppe finden sich in Tabelle 4.

## C Patienten und Methoden

**Tabelle 4:** Demografische Kennwerte für die Patienten des ungematchten Datensatzes

| Demographische Kennwerte   | Gesamte Kohorte | Deutsche   | Migranten   | p-Wert           |
|----------------------------|-----------------|------------|-------------|------------------|
|                            | N** = 1211      | N = 943    | N = 268     | p*               |
| Alter (Jahre)              | 59,6 ± 10,1     | 60,8 ± 9,8 | 55,6 ± 10,0 | <b>&lt; 0,01</b> |
| Mittelwert ± SD***         |                 |            |             |                  |
| Range (min., max.)****     | 19,9–89,3       | 22,8–89,3  | 19–81,2     |                  |
| Geschlecht, N (%)          |                 |            |             | > 0,05           |
| Männlich                   | 655 (54,1)      | 523 (55,5) | 132 (49,3)  |                  |
| Krankheitsdauer in Jahren  | 8,6 ± 7,8       | 9,1 ± 8,0  | 7,0 ± 6,1   | <b>&lt; 0,01</b> |
| Mittel ± SD                |                 |            |             |                  |
| Range (min., max.)         | 0–44            | 0–44       | 0–31,6      |                  |
| Behandlungsdauer in Jahren | 3,0 ± 3,8       | 3,0 ± 2,3  | 3,2 ± 6,7   | > 0,05           |
| Mittel ± SD                |                 |            |             |                  |

\* p = Signifikanzniveau; \*\* N = absolute Fallzahl (%); \*\*\* SD = Standard Deviation, Standardfehler; \*\*\*\* Range minimaler und maximaler Wert (Wertebereich)

Einschlusskriterien waren eine mindestens einjährige Behandlung und eine mindestens zweimalige Vorstellung im SWC.

Der erste Patient wurde am 01.01.2000 und der letzte am 31.12.2010 in die Analyse aufgenommen. Nicht aufgenommen wurden in die Auswertung Patienten mit einer Behandlungszeit von weniger als zwölf Monaten und mit nur einer Vorstellung im SWC. Somit verblieben 1211 Patienten, davon 943 Deutsche und 268 Patienten mit Migrationshintergrund.

Als Migrant wurde in dieser Studie eine Person definiert, die nicht in Deutschland geboren wurde und deren Muttersprache nicht Deutsch ist, oder eine in Deutschland geborene Person, deren Eltern aber nicht in Deutschland geboren wurden und eine andere Muttersprache sprechen als Deutsch.

#### ***C.4 Erhobene Befunde***

Bei jeder Vorstellung der Patienten im SWC wurde eine körperliche Untersuchung durchgeführt.

Die folgenden Labor- und Vitalparameter wurden einmal jährlich bei jeder Vorstellung erhoben:

- HbA1c %
- Systolischer Blutdruck mmHg
- Diastolischer Blutdruck mmHg
- Albumin im Urin mg/l
- Cholesterin mg/dl
- HDL mg/dl
- LDL mg/dl
- Triglyceride mg/dl
- Harnsäure mg/dl
- Kreatinin mg/dl
- Körpergewicht kg
- Körpergröße cm
- BMI kg/m<sup>2</sup>

Bei jeder Vorstellung wurden die Folgeerkrankungen erfragt und dokumentiert:

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

Als kardiovaskuläre Endpunkte innerhalb der vaskulären Endpunkte wurden folgende Ereignisse definiert:

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

## C Patienten und Methoden

- Pathologischer Echokardiographiebefund
- Pathologischer Myokardszintigraphiebefund

Das glykosylierte Hämoglobin HbA<sub>1c</sub> wurde mittels eines Latex Immunagglutinations Assays mit dem DCA™ System Haemoglobin A<sub>1c</sub>-Cartridge (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY, USA) gemessen. Das Urinalbumin wurde durch polyclonal goat anti-human albumin antibody mit dem DCA™ Systems Microalbumin/Creatinine Reagent Kit (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY, USA) bestimmt. Beide Messmethoden unterlagen den Qualitätskriterien für klinische Labors. Die Teilnahme an den entsprechenden Ringversuchen zur Qualitätssicherung war Standard.

Alle anderen Laborwerte wurden im Labor der Charité ermittelt.

Die Blutdruckmessung erfolgte durch das Personal des SWC nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hypertonie mit einem vollautomatischen nach dem oszillometrischen Prinzip arbeitenden Blutdruckmessgerät (M5 Digital Automatic Blood Pressure Monitor, Omron, Mannheim, Deutschland) nach fünf Minuten ruhigen Sitzens am linken Arm.

Die ED wurde durch die Anamnese und/oder durch vorliegende ärztliche Befunde erstellt. Die Krankheitsdauer wurde aus der Subtraktion von EV im SWC und ED des Diabetes berechnet.

Das Datum der ED wurde den Arztbriefen des SWC entnommen.

Als Hypertonie wurde ein Blutdruck (Riva-Rocci) von systolisch höher als 130 mmHg und/oder diastolisch 85 mmHg und Medikation mit Antihypertonika definiert, sodass auch Patienten mit Antihypertonika in dieser Gruppe waren. Therapeutisches Ziel in der Behandlung war ein systolischer Blutdruck < 130 mmHg und ein diastolischer Wert < 80 mmHg.

Als Adipositas galt ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>.

Eine Dyslipidämie wurde festgestellt, wenn das Gesamt-Serumcholesterin > 200 mg/dl, das LDL-Cholesterin > 100 mg/dl, das HDL-Cholesterin bei Männern < 45 mg/dl, bei Frauen < 55 mg/dl und die Triglyceride > 150 mg/dl waren. Bei bestehender Nutzung von cholesterinsenkenden Medikamenten wurde ebenfalls die Diagnose einer Dyslipidämie angenommen.

Das Körpergewicht wurde in loser Kleidung und ohne Schuhe auf einer geeichten Waage gemessen. Die Messung der Größe erfolgte an einer geeichten Messlatte an der Wand stehend.

Die Diagnostik auf eine diabetische Neuropathie erfolgte standardisiert einmal jährlich: Fußinspektion, Stimmgabeltest auf Störungen des Vibrationsempfindens und 10g-Test zum

Testen der Sensibilität, Auskultation der großen Gefäße, Tasten der peripheren Pulse und Reflexe der unteren Extremität.

Die Kriterien für eine diabetische Nephropathie waren erfüllt, wenn der Urinalbumingehalt mindestens  $2 \times > 20$  mg/l war.

Eine diabetische Retinopathie wurde durch den mitbehandelnden Augenarzt bestätigt und anhand der spezifischen Dokumentationsbögen der DDG einmal jährlich evaluiert und dokumentiert.

Die Kriterien für eine KHK waren erfüllt, wenn folgende Ereignisse nachgewiesen werden konnten: stattgefundenere Herzinfarkte, perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA), Stentimplantationen oder Bypass-Operationen oder der angiographische Nachweis einer koronaren Stenosis. Bei Nichtvorliegen dieser Ereignisse wurde ein Stressechokardiogramm durchgeführt, dem sich eventuell eine Herzkatheteruntersuchung anschloss. Als kardiovaskuläre Endpunkte innerhalb der vaskulären Endpunkte wurden folgende Ereignisse definiert:

- Myokardinfarkt
- Angina pectoris
- EKG-Veränderungen im Sinne einer Myokardischämie
- Pathologische Koronarangiographie
- Zustand nach ACVB
- Pathologischer Echokardiographiebefund
- Pathologischer Myokardszintigraphiebefund

Die Diagnose Schlaganfall wurde durch Arztbriefe oder durch Untersuchungsbefunde belegt. Bei entsprechenden neurologischen Symptomen schloss sich eine Diagnostik (MRT, CT, neurologisches Konsil) an. Eine Unterteilung nach den Schlaganfallssubtypen erfolgte nicht.

Ein medizinischer Dokumentationsassistent pflegte alle erhobenen Daten in die Datenbank (MS ACCESS 2003) des SWC ein.

### ***C.5 Statistik***

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit dem Programm SPSS, Version 19, auf der Grundlage von Microsoft XP. Die Angabe der deskriptiven Statistiken erfolgt für metrische/intervallskalierte Merkmale als Mittelwert und Standardabweichung sowie Angabe des Wertebereiches (max. – min.), für kategoriale Merkmale als Häufigkeitsangabe (absolute Häufigkeit und relative Häufigkeit in %).

Die deskriptiven Statistiken der Gruppen zum Zeitpunkt der EV und zur Letztvorstellung (LV) werden für die Labor- und Vitalparameter als Mittelwerte und Standardabweichungen und für die Folgeerkrankungen als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden in den metrisch skalierten Merkmalen mittels Mann-Whitney-U-Tests auf Signifikanz getestet. Der Grund für die Wahl dieses parameterfreien Verfahrens statt der Verwendung von T-Tests liegt darin, dass in einigen Merkmalen sich sowohl signifikante Abweichungen von der Normalverteilung der Messwerte als auch signifikante Varianzunterschiede zwischen den Gruppen in diesen Merkmalen zeigten. Damit sind beide Voraussetzungen (Modellannahmen) des T-Tests verletzt. Um hier zu belastbaren Aussagen zu kommen, wurden daher U-Tests zur Prüfung der Gruppenunterschiede in den metrisch skalierten Merkmalen verwendet, die keinerlei Voraussetzungen bezüglich der Verteilungsform der Merkmale haben.

Unterschiede zwischen den Gruppen in kategorialen Merkmalen wurden über Kreuztabellen und Chi<sup>2</sup>-Statistiken auf Signifikanz getestet. Verwendet wurde dabei jeweils der exakte Signifikanztest nach Fisher.

Zur Berechnung des Einflusses verschiedener Variablen auf die Entstehung des Schlaganfalls wurde eine logistische Regression gerechnet. Hierbei wurde der Einfluss von HbA1c, Nikotinabusus und Migrantenstatus auf die Entstehung einer KHK untersucht.

Bei ersten Analysen zeigten sich signifikante Unterschiede des HbA1c-Wertes, des Patientenalters, des systolischen Blutdrucks und der Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der EV zwischen Deutschen und Patienten mit Migrationshintergrund (*Details siehe Tabelle 4 und 5*). Um für die Beantwortung der Fragestellung beide Gruppen unabhängig von den übrigen Faktoren vergleichbar zu machen, erfolgte eine Paarung nach Alter und HbA1c-Wert. Durch diese vergleichbaren Ausgangsbedingungen sollten eventuelle signifikante Unterschiede zwischen Migranten und Einheimischen im Verlauf der Therapie erkennbar werden. Die beobachtete Gruppe der 1211 Patienten setzte sich aus 943 Deutschen und 268 Migranten zusammen. Die statistische Paarung nach Alter und HbA1c führte zu einem Verbleiben von 378 deutschen Patienten und 186 Patienten mit Migrationshintergrund. Der Prozess der Zuordnung erfolgte primär nach HbA1c in 0,2%-Schritten, innerhalb dieser HbA1c-Gruppen wurden dann die Patienten nach Alter gematcht. Um den erwartbaren enormen Datenverlust zu vermeiden, wurde kein 1:1-Matching durchgeführt. Deshalb hatten beide Gruppen weiterhin eine unterschiedliche Größe.

## C Patienten und Methoden

Ein weiteres Matching, etwa von Rauchern und Nichtrauchern, erfolgte nicht, da dann zu wenige Patienten in die Analyse eingeschlossen worden wären.



## **D Ergebnisse**

### ***D.1 Unterschiede zwischen Deutschen und Migranten im ungematchten Datensatz***

Der ungematchte Datensatz setzte sich aus 1211 Personen, davon 943 Deutsche und 268 Migranten, zusammen. Die Gruppe der Deutschen unterschied sich zum Zeitpunkt der EV von der Gruppe der Migranten in folgenden Punkten: Die deutschen Teilnehmer waren signifikant älter als die teilnehmenden Migranten. Das mittlere Alter der Deutschen bei EV im SWC lag mit 60,8 Jahren im Durchschnitt 5,2 Jahre höher als das der Migranten mit 55,6 Lebensjahren ( $p < 0,01$ ). Die Erkrankungsdauer bis zur Teilnahme an der Schulung war in der deutschen Gruppe länger als in der Migrantengruppe. Die mittlere Erkrankungsdauer der deutschen Patienten betrug 9,1 Jahren, die der Migranten 7,0 Jahren ( $p < 0,01$ ). Die Gruppe der Deutschen setzte sich aus 523 (54,1 %) männlichen und 420 (45,9 %) weiblichen Patienten zusammen. In der Gruppe der Migranten waren 132 (49,3 %) Männer und 136 (50,7 %) Frauen. Der Unterschied in der Zusammensetzung der Gruppen aus Frauen und Männern war nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

## D Ergebnisse

**Tabelle 5:** Laborparameter für Patienten des ungematchten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV

| Laborparameter                             | Erstvorstellung       |                      |                      |               | Letztvorstellung Mittelwert SD*** |                      |                      |               | p |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|---------------|-----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------|---|
|  | Gesamte Kohorte       | Deutsche             | Migranten            | p**           | Gesamte Kohorte                   | Deutsche             | Migranten            |               |   |
| HbA1c (%)                                  | N = 1211<br>8,3 ± 1,8 | N = 943<br>8,3 ± 1,7 | N = 268<br>8,6 ± 1,9 | <b>0,02</b>   | N = 1211<br>7,0 ± 1,1             | N = 943<br>6,9 ± 1,0 | N = 268<br>7,5 ± 1,4 | < <b>0,01</b> |   |
| RR systolisch (mmHg)                       | 144 ± 20              | 146,4 ± 20,9         | 139,8 ± 19,6         | < <b>0,01</b> | 137,2 ± 18,6                      | 138,3 ± 18,6         | 133,3 ± 18,3         | < <b>0,01</b> |   |
| 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          | <b>0,03</b>   |   |
| 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          | 0,80          |   |
| 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         | 0,39          |   |
| 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          | < <b>0,01</b> |   |
| 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         | <b>0,01</b>   |   |
| 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        | 0,22          |   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                   | 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           | 0,58          |   |
| Blutdruck systolisch (> 130 mmHg) (N (%))* | 676 (70,3 %)          | 543 (72,3 %)*        | 133 (63,0 %)*        | 0,11          | 657 (58,4 %)                      | 535 (61,1 %)         | 122 (49 %)           | < <b>0,01</b> |   |
| Blutdruck diastolisch (> 80 mmHg) (N (%))* | 542 (57,1 %)          | 420 (56,8 %)*        | 122 (58,4 %)*        | 0,69          | 448 (40 %)                        | 354 (40,5 %)         | 94 (38,2 %)          | 0,56          |   |

\*Absolute Fallzahl (%), \*\*p = Signifikanzniveau, \*\*\*Mittelwert SD (Standard deviation, Standardfehler)

## D Ergebnisse

Im **Nikotinabusus** zeigte sich zwischen der Gruppe der Deutschen und der der Migranten kein signifikanter Unterschied vor dem Matching der Kollektive. Auch gab es keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Subgruppen Nichtraucher, Raucher und ehemalige Raucher.

**Tabelle 6:** Nikotinabusus bei EV im ungematchten Datensatz

|              | Gesamt |      | Deutsche |      | Migranten |      | p    |
|--------------|--------|------|----------|------|-----------|------|------|
|              | N      | %    | N        | %    | N         | %    |      |
| Nichtraucher | 896    | 68,0 | 672      | 67,9 | 224       | 68,5 | 0,08 |
| Raucher      | 299    | 22,7 | 217      | 21,9 | 82        | 25,1 |      |
| Ex-Raucher   | 122    | 9,3  | 101      | 10,2 | 21        | 6,4  |      |

N = absolute Fallzahl; p = Signifikanzniveau

Die **Werte des HbA1c** im ungematchten Datensatz waren bei EV in der deutschen Gruppe signifikant niedriger als in der Gruppe der Migranten ( $p = 0,02$ ). Zum Zeitpunkt der LV hatten beide Gruppen eine Senkung des HbA1c-Wertes erreicht, doch war diese Verringerung deutlicher in der Gruppe der deutschen Patienten ausgeprägt ( $-1,4\%$  versus  $-1,2\%$ ). Der Unterschied zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt der LV ist mit  $p < 0,01$  noch deutlicher signifikant. Damit blieb die Differenz zwischen den Gruppen erhalten beziehungsweise prägte sich im Verlauf eher noch weiter aus.

Zwar gab es keinen signifikanten Unterschied in der **Prävalenz der Hypertonie** zum Zeitpunkt der EV in beiden Gruppen des ungematchten Datensatzes (*siehe Tabelle 5*), doch war der systolische Blutdruck in der Gruppe der deutschen Patienten etwas höher als in der Migrantengruppe ( $p < 0,01$ ). In der LV setzte sich diese Tendenz fort. Bei einem insgesamt leicht niedrigeren systolischen Blutdruck als zur EV ergaben sich signifikant höhere Werte bei den Deutschen als bei den Migranten ( $p < 0,01$ ). Im Ausgangsdatsatz zeigten sich in der EV keine signifikanten Unterschiede des diastolischen Blutdruckes ( $p = 0,34$ ). Zum Zeitpunkt der LV erkennt man signifikant niedrigere Blutdruckwerte bei den Migranten ( $p = 0,03$ ; *siehe Tabelle 5*).

Im ungematchten Datensatz stellten sich zum Zeitpunkt der EV keine wesentlichen Unterschiede der **Lipoproteine** in den Werten von Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin dar (Gesamtcholesterin  $p = 0,85$ ; HDL  $p = 0,15$ ; LDL  $p = 0,62$ ). In der LV zeigten sich dann signifikante Ungleichheiten – die Deutschen hatten leicht niedrigere LDL- und leicht höhere HDL-Werte als die Migranten (Gesamtcholesterin  $p = 0,39$ ; HDL  $p < 0,01$ ; LDL  $p = 0,01$ ).

Andere Laborparameter und Messgrößen wie Urinalbumin, Triglyceride und BMI wiesen im ungematchten Datensatz zum Zeitpunkt der EV und LV keine signifikanten Unterschiede auf.

### ***Folgeerkrankungen***

Im ungematchten Datensatz zeigten sich zum Zeitpunkt der EV keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit des Vorliegens von Folgeerkrankungen zwischen beiden Gruppen. Zu diesem Zeitpunkt hatten im deutschen Kollektiv 37 Patienten einen Schlaganfall, im Kollektiv der Migranten waren es sechs Patienten, was bezogen auf die unterschiedliche Größe der Gruppen jedoch ähnliche Anteile ausmachte ( $p = 0,26$ ). Auch zum Zeitpunkt der LV zeigten sich beim Auftreten von Folgeerkrankungen keine signifikanten Unterschiede. Zwar kam es im Kollektiv der deutschen Patienten zu sieben neuen Schlaganfällen, während in der Gruppe der Migranten keine weiteren Ereignisse beobachtet wurden, statistisch signifikant war diese Zunahme im deutschen Kollektiv jedoch nicht (Schlaganfall  $p = 0,08$ ). Allerdings wird hier die Signifikanz nur sehr knapp verpasst. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt immerhin unter 10 %, sodass man hier von einem statistischen Trend sprechen könnte, der sich in den Daten abzeichnet. Aufgrund der insgesamt eher wenigen Vorfälle lässt sich der Unterschied zwar nach dem gängigen (konventionellen) Signifikanzkriterium nicht sicher genug gegen Zufall abgrenzen, die Daten indizieren aber, dass ein Unterschied zwischen den Gruppen wahrscheinlicher ist, als dass kein Unterschied besteht.

## D Ergebnisse

**Tabelle 7:** Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt von EV und LV für den ungematchten Datensatz

|  | Erstvorstellung |             |             |      | Letztvorstellung |             |             |      |
|--|-----------------|-------------|-------------|------|------------------|-------------|-------------|------|
|  | Gesamte Kohorte | Deutsche    | Migranten   | P**  | Gesamte Kohorte  | Deutsche    | Migranten   | P    |
|  | N = 1211        | N = 943     | N = 268     |      | N = 1211         | N = 943     | N = 268     |      |
| Diagnosehäufigkeiten                           |                 |             |             |      |                  |             |             |      |
| Hypertonus [N (%)]*                            | 681<br>(56,2%)  | 519 (55%)   | 162 (60,4%) | 0,12 | 803 (66,3%)      | 612 (64,9%) | 191 (71,3%) | 0,06 |
| Adipositas [N (%)]                             | 670<br>(55,3%)  | 518 (54,9%) | 152 (56,7%) | 0,62 | 848 (70,1%)      | 656 (69,6%) | 192 (71,6%) | 0,55 |
| Dyslipidämie [N (%)]                           | 648<br>(53,5%)  | 513 (54,4%) | 135 (50,4%) | 0,26 | 931 (76,9%)      | 727 (77,1%) | 204 (76,1%) | 0,74 |
| Koronare Herzerkrankung (KHK)<br>[N (%)]       | 255<br>(21,2%)  | 195 (20,7%) | 62(23,1%)   | 0,39 | 381 (31,5%)      | 287 (30,4%) | 94 (35,1%)  | 0,16 |
| Schlaganfall [N (%)]                           | 43 (3,6%)       | 37 (3,9%)   | 6 (2,2%)    | 0,26 | 50 (4,1%)        | 44 (4,7%)   | 6 (2,2%)    | 0,08 |
| PAVK [N (%)]                                   | 106 (8,8%)      | 88 (9,3%)   | 18 (6,7%)   | 0,22 | 140 (11,6%)      | 117 (12,4%) | 23 (8,6%)   | 0,10 |
| Makroangiopathische Endpunkte<br>EV*** [N (%)] | 327 (27%)       | 256 (27,1%) | 71 (26,5%)  | 0,88 | 455 (37,6%)      | 353 (37,4%) | 102 (38,1%) | 0,89 |

\*Absolute Fallzahl (%), \*\*p = Signifikanzniveau, \*\*\* makrovaskuläre Endpunkte für die Ereignisse pAVK und Schlaganfall

## D.2 Unterschiede zwischen Deutschen und Migranten im gematchten Datensatz

Im gematchten Datensatz zeigte sich bei gleichem Ausgangswert (8,2 %) zum Zeitpunkt der EV ein unterschiedliches Delta (1,4 % Deutsche versus 1,1 % Migranten) des **HbA1c-Wertes** im Vergleich von EV zur LV und damit eine stärkere Senkung des HbA1c-Wertes in der Gruppe der Deutschen als in der Gruppe der Migranten.

Kein signifikanter Unterschied zeigte sich im gematchten Datensatz für den **systolischen Blutdruck** zum Zeitpunkt der EV ( $p = 0,21$ ). Auch zum Zeitpunkt der LV ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im systolischen Blutdruck ( $p = 0,13$ ). Im gepaarten, altersgematchten Datensatz zeigten sich zum Zeitpunkt der EV knapp keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,08$ ). Doch war ein signifikant niedrigerer diastolischer Blutdruck der Migrantengruppe in der LV erkennbar ( $p = 0,01$ ).

Die gematchten Daten lassen in der EV keine Unterschiede in den Werten von **Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin** erkennen (Gesamtcholesterin  $p = 0,87$ ; HDL  $p = 0,13$ ; LDL  $p = 0,79$ ). Hier zeigen sich erst in der LV und nur beim HDL-Cholesterin signifikant niedrigere Werte bei Deutschen (Gesamtcholesterin  $p = 0,65$ ; HDL  $p < 0,01$ ; LDL  $p = 0,13$ ). Wie auch im ungematchten Datensatz zeigen sich im gematchten Datensatz zum Zeitpunkt der EV und LV keine signifikanten Unterschiede in den Laborparametern und Messgrößen wie Urinalbumin, Triglyceride und BMI.

Auch im **Tabakkonsum** zeigten sich nach dem Matching der beiden Datensätze für den Zeitpunkt der EV signifikante Unterschiede. Da Nikotinabusus als besonders wichtiger Risikofaktor für Schlaganfälle gilt, ist diese Beobachtung für die vorliegende Untersuchung von besonderer Relevanz. Ursachen für eventuelle Unterschiede in der Häufigkeit des Schlaganfalls müssen damit in anderer Richtung gesucht werden.

**Tabelle 8:** Nikotin gematcht zum Zeitpunkt der EV

|              | Gesamt |      | Deutsche |      | Migranten |      | Gesamt<br><i>p</i> |
|--------------|--------|------|----------|------|-----------|------|--------------------|
|              | N      | %    | N        | %    | N         | %    |                    |
| Nichtraucher | 352    | 68,3 | 229      | 67,6 | 123       | 69,9 | 0,85               |
| Raucher      | 115    | 22,3 | 77       | 22,7 | 38        | 21,6 |                    |
| Ex-Raucher   | 48     | 9,3  | 33       | 9,7  | 15        | 8,5  |                    |

N = absolute Fallzahl; p = Signifikanzniveau

## D Ergebnisse

**Tabelle 9:** Laborparameter für Patienten des gematchten Datensatzes zum Zeitpunkt von EV und LV

| Laborparameter                           | Erstvorstellung      |                      |                      | Letztvorstellung Mittelwert SD*** |                        |                        | p             |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
|  | Gesamte Kohorte      | Deutsche             | Migranten            | Gesamte Kohorte                   | Deutsche               | Migranten              |               |
| HbA1c (%)                                | N = 564<br>8,2 ± 1,4 | N = 378<br>8,2 ± 1,3 | N = 186<br>8,2 ± 1,5 | N = 564<br>7,1 % ± 1,1            | N = 378<br>6,9 % ± 1,0 | N = 186<br>7,4 % ± 1,2 | < <b>0,01</b> |
| RR systolisch (mmHg)                     | 144,3 ± 19,8         | 145,2 ± 20,5         | 142,4 ± 18           | 136,5 ± 18,4                      | 137,3 ± 18             | 134,9 ± 19,0           | 0,13          |
| RR diastolisch (mmHg)                    | 85,6 ± 10,9          | 86,1 ± 10            | 84,6 ± 10,7          | 79,6 ± 11,0                       | 80,3 ± 10,3            | 78,0 ± 12,1            | <b>0,01</b>   |
| Urinalbumin (mg/l)                       | 50,9 ± 81,9          | 13,5                 | 16                   | 52,1 ± 84,5                       | 13,5                   | 14                     | 0,29          |
| Cholesterin (mg/dl)                      | 198,7 ± 48,0         | 198,7 ± 49           | 198,5 ± 47           | 176,5 ± 39,7                      | 177,1 ± 39,6           | 175,3 ± 40,0           | 0,65          |
| HDL (mg/dl)                              | 49,5 ± 13,4          | 50,2 ± 13,3          | 47,8 ± 13,4          | 48,2 ± 13,6                       | 49,5 ± 14,2            | 45,6 ± 12,0            | < <b>0,01</b> |
| LDL (mg/dl)                              | 117,3 ± 39,6         | 117 ± 40             | 117,8 ± 36           | 98,2 ± 31,6                       | 97,1 ± 32              | 100,5 ± 29,0           | 0,13          |
| Triglyceride (mg/dl)                     | 220 ± 233,5          | 169                  | 173                  | 164,3 ± 120,5                     | 138                    | 134                    | 0,87          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                 | 31,8 ± 5,4           | 31,8 ± 5,6           | 31,7 ± 4,9           | 33,5 ± 6,0                        | 33,6 ± 6,2             | 33,3 ± 5,6             | 0,61          |
| Blutdruck systolisch > 130 mmHg [N (%)]* | 228 (21,1 %)         | 15(51,5 %)           | 75 (50,3 %)          | 301 (57,8 %)                      | 210 (60,8 %)           | 91 (51,7 %)            | < <b>0,05</b> |
| Blutdruck diastolisch > 80 mmHg [N (%)]* | 265 (59,6 %)         | 180 (60,8 %)         | 85(57 %)             | 205 (39,3 %)                      | 143 (41,2 %)           | 62 (35,6 %)            | 0,25          |

\*Absolute Fallzahl (%), \*\*p = Signifikanzniveau, \*\*\*Mittelwert SD (Standard deviation, Standardfehler)

### *Folgeerkrankungen*

Wie im ungematchten Datensatz zeigten sich auch im gematchten Datensatz zum Zeitpunkt der EV keine Unterschiede in der Häufigkeit des Schlaganfalls (Schlaganfall Deutsche N=12; Schlaganfall Migranten N=5,  $p=1,0$ ). Zum Zeitpunkt der LV zeigte sich im gematchten Datensatz dann ein signifikant häufigeres Auftreten des Schlaganfalls in der Gruppe der Deutschen (Schlaganfall Deutsche N=16; Schlaganfall Migranten N=5,  $p < 0,05$ ). Während in der (allerdings deutlich größeren) deutschen Gruppe vier neue Schlaganfälle auftraten, kam es zu keinem neuen Ereignis in der Gruppe der Migranten. Die KHK als makrovaskuläre Folgeerkrankung wurde in einer anderen, parallel entstandenen und ebenfalls am SWC angesiedelten Arbeit untersucht.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> Vgl. Stephan, Uta Dorothea: 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. Diss. Berlin 2018.



## D Ergebnisse

**Tabelle 10:** Häufigkeiten von Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt von EV und LV für den gematchten Datensatz

| Diagnosehäufigkeiten                  | Erstvorstellung |              |              |      | Letztvorstellung |              |              |  | 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 %) | 0,09 | 55 (9,8 %)       | 243 (64,3 %) | 131 (70,4 %) |  | 0,16            |
| Adipositas [N (%)]                    | 322 (57,1 %)    | 212 (56,1 %) | 110 (59,1 %) | 0,57 | 414 (73,4 %)     | 277 (73,3 %) | 137 (73,7 %) |  | 1,00            |
| Dyslipidämie [N (%)]                  | 298 (52,8 %)    | 201 (53,2 %) | 97 (52,2 %)  | 0,86 | 447 (79,3 %)     | 304 (80,4 %) | 143 (76,9 %) |  | 0,38            |
| Koronare Herzerkrankung (KHK) [N (%)] | 139 (24,6 %)    | 89 (23,5 %)  | 50 (26,9 %)  | 0,41 | 179 (31,7 %)     | 107 (28,3 %) | 72 (38,7 %)  |  | <b>0,02</b>     |
| Schlaganfall [N (%)]                  | 17 (3,0 %)      | 12 (3,2 %)   | 5 (2,7 %)    | 1,00 | 21 (3,7 %)       | 16 (4,2 %)   | 5 (2,7 %)    |  | <b>&lt;0,05</b> |
| PAVK [N (%)]                          | 41 (2,3 %)      | 29 (7,7 %)   | 12(6,5 %)    | 0,73 | 56 (9,9 %)       | 40 (10,6 %)  | 16 (8,6 %)   |  | 0,55            |
| Makrovask. Endpunkte EV [N (%)]***    | 152 (26,9 %)    | 97 (25,7 %)  | 55 (29,6 %)  | 0,36 | 215 (38,1 %)     | 138 (36,5 %) | 77 (41,4 %)  |  | 0,27            |

\*Absolute Fallzahl (%), \*\*p = Signifikanzniveau, \*\*\*makrovaskuläre Endpunkte für die Ereignisse pAVK und Schlaganfall

***Einflussgrößen auf das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls***

Zur Überprüfung, welchen Einfluss die Herkunft der Patienten und die bekannten Risikofaktoren HbA1c-Wert und Nikotinabusus auf das Auftreten eines Schlaganfalls haben, wurde eine logistische Regression berechnet.

Die logistische Regression zur Vorhersage des Risikos eines Schlaganfalls über diese drei Prädiktoren ergibt eine nur marginale Varianzaufklärung (Nagelkerkes  $R^2 = 0,026$ ), die deutlich nicht signifikant ist ( $p = 0,348$ ) ist.

Die Odds-Ratios (OR) für die drei Prädiktoren in der Stichprobe sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11:** OR der Risikofaktoren für Schlaganfall

| <b>Prädiktor</b>                | <b>Regressions-<br/>koeffizient</b> | <b>Sig.</b> | <b>OR</b> |
|---------------------------------|-------------------------------------|-------------|-----------|
| Nikotin (Raucher-Nichtraucher)  | -0,07                               | 0,90        | 0,93      |
| HbA1c: Delta zwischen EV und LV | 0,14                                | 0,37        | 1,15      |
| Migrationsstatus                | -0,99                               | 0,13        | 0,37      |

Dies bedeutet, dass in der vorliegenden Stichprobe das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, um 6,8 % sinkt, wenn (bei ansonsten gleichen Merkmalsausprägungen) der Fall ein Nichtraucher ist, statt ein Raucher zu sein ( $p = 0,93$ ).

Mit jeder Zunahme des HbA1c-Wertes in der LV gegenüber der EV um den Wert 1 steigt das Risiko für einen Schlaganfall um 15,3 % ( $p = 0,37$ ). Für Patienten mit Migrationshintergrund liegt das Risiko für einen Schlaganfall bei 37,2 % des Vergleichswertes für Patienten ohne Migrationshintergrund, der Migrationsstatus senkt also in der Stichprobe das Risiko um ca. 60 % ( $p = 0,13$ ).

Alle OR-Werte sind allerdings, wie auch die Regression insgesamt, nicht signifikant. Von daher gelten die dargestellten Ergebnisse nur für diese konkrete Stichprobe. Ein Schluss über die konkrete Stichprobe hinaus auf Diabetespatienten generell ist anhand der vorliegenden Daten nicht möglich.

## **E Diskussion**

### ***E.1 Patienten mit und ohne Migrationshintergrund in der Diabetestherapie***

Nicht erst seit der Ankunft Hunderttausender Geflüchteter im Jahr 2015 stellt Migration ein wichtiges Thema für das deutsche Gesundheitssystem dar. Wie zahlreiche Studien belegen, sind Migranten von vielen Krankheiten statistisch häufiger betroffen als Nichtmigranten (Olbermann, 2012; Höhne & Schubert, 2007). Auch Prävalenz und Inzidenz des DM2 sind unter Menschen mit Migrationshintergrund höher (Uitewaal et al., 2004a). Dabei erweist sich ihre Behandlung in vielen Fällen als besonders schwierig, was unter anderem mit Sprachproblemen begründet wird. Dennoch lagen bisher wenige Studien zur medizinischen Versorgung von Migranten vor. Die 10-Jahres-Studie des SWC, das durch den Einsatz von Dolmetschern eine gleiche Behandlung von migrantischen und nichtmigrantischen DM2-Patienten gewährleistete und das oben beschriebene Schulungsprogramm durch eine umfangreiche Dokumentation begleitete, stellt hier einen wichtigen Schritt dar. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zur Erforschung des Erfolgs einer solchen gleichwertigen Behandlung beizutragen, indem eventuelle Unterschiede in der Inzidenz makrovaskulärer Folgeerkrankungen im Sinne zerebrovaskulärer Komplikationen des DM2, hier im Speziellen des Schlaganfalls, zwischen Patienten mit Migrationshintergrund und einer deutschen Vergleichsgruppe bei gleicher therapeutischer Behandlung analysiert wurden. Bei signifikanten Unterschieden sollten verantwortliche Faktoren erkannt werden, um gegebenenfalls therapeutische Erkenntnisse zu gewinnen.

In der Datenbank des SWC sind Informationen von zirka 5000 Patienten gespeichert, davon ungefähr 2000 Personen mit einem Migrationshintergrund. Eine hohe Qualität der Auswertung ist durch eine systematisierte Pflege der Daten und einen genormten Ablauf der Untersuchungen über einen Beobachtungszeitraum von zehn Jahren gegeben.

Im Jahre 2013 gab es eine Neuausrichtung der Therapie des DM2 durch die ESC/EASD-Leitlinien (Rydén et al., 2013) und die Leitlinien der DDG (Abholz et al., 2014). Ziel war jetzt nicht mehr ein HbA1c-Wert von  $< 6,5\%$ , sondern ein individuell von Alter und Begleiterkrankungen abhängiger HbA1c-Wert zwischen 6,5 bis 7,5 %. Da aber alle in der vorliegenden Studie betrachteten Patienten in den Jahren 2001 bis 2010 vom SWC nach den

damals gültigen Leitlinien behandelt wurden, wurde die Datenanalyse in der vorliegenden Arbeit nicht verändert.

Bevor auf die Ergebnisse zum Ereignis Schlaganfall eingegangen wird, sollen zunächst allgemeine Auffälligkeiten bei der Beobachtung der Patienten mit und ohne Migrationshintergrund betrachtet und mögliche Ursachen erörtert werden. Auffällige Unterschiede ließen sich beim **Alter** der Patienten feststellen: So zeigte sich bei Durchsicht der Daten des SWC, dass die Gruppe der deutschen Patienten im Durchschnitt 5,2 Jahre älter war als die Gruppe der Migranten (*siehe Tabelle 4*). Diese Zahlen korrelieren mit einem jüngeren Erkrankungsalter an DM2 in der Türkei, woher die größte Gruppe der Migranten im Kollektiv stammt (Whiting et al., 2011). Vermutlich führt also eine Einwanderung nach Deutschland nicht zu einer Änderung des Erkrankungsalters.

Auch die **Zeit von der ED bis zur Vorstellung im SWC** war bei den deutschen Patienten signifikant länger als bei der Gruppe der Migranten. Offensichtlich überweisen die behandelnden Hausärzte Migranten eher zu einem spezialisierten Zentrum als ihre deutschen Patienten. Gründe dafür könnten in einem schlechteren Ansprechen der Therapie bzw. in zeitaufwändigen Verständigungsproblemen zu suchen sein, die dazu führen, schneller in ein spezialisiertes Zentrum mit die jeweilige Landessprache sprechendem Personal zu überweisen.

Weitere große Unterschiede lagen in den **HbA1c-Werten**: Der HbA1c lag in der Gruppe der Deutschen zum Zeitpunkt der EV niedriger als in der Gruppe der Migranten – was besonders angesichts des höheren Alters der Deutschen auffällig ist (*siehe Tabelle 5*). Zum Zeitpunkt der LV war zwar bei beiden Gruppen dieser Wert geringer geworden, doch war die Senkung bei den Migranten signifikant schwächer, sodass der Unterschied zwischen dieser Gruppe und der der deutschen Patienten noch größer geworden war. Auch nach einem Matching der beiden Kollektive bezogen auf Alter zum Zeitpunkt der EV und HbA1c-Wert zeigte sich bei den Migranten ein höherer HbA1c-Wert zum Zeitpunkt der LV (*siehe Tabelle 9*). Einen HbA1c-Wert von < 6,5 % als Therapieziel nach 12 Monaten erreichten 39,6 % der Deutschen und nur 23,9 % der Patienten mit Migrationshintergrund. Offenbar stand die Stoffwechseleinstellung der Migranten deutlich der der Deutschen nach, trotz der engen, standardisierten Betreuung und des Einsatzes muttersprachlicher Schulungskräfte. Mögliche Gründe hierfür werden im Folgenden beleuchtet.

Zunächst ist festzuhalten, dass auch andere Studien zu vergleichbaren Beobachtungen kamen. So zeigen die Arbeit von Plöckinger und Kollegen aus dem Jahre 2010 (Plöckinger et al., 2010)

und die dänische Studie von Kristensen und Kollegen 2007 (Kristensen et al., 2007) ähnliche Ergebnisse.

Auch in der Studie von Plöckinger und Kollegen erreichten nach 12 Monaten 41,2 % der Deutschen, aber nur 28,7 % der Migranten einen HbA1c-Wert unter 6,5 %. Die Arbeit von Uitewaal und Kollegen aus dem Jahre 2005 zeigte auch, dass ein standardisierter Kurs durch türkische Schulungskräfte im Vergleich mit einer Gruppe türkischer Patienten, die nicht an einem solchen Kurs teilgenommen hatten, keinen signifikanten Einfluss auf die Blutzuckereinstellung und das kardiovaskuläre Risiko hatte (Uitewaal et al., 2005b). Dass trotzdem durch Schulungen zumindest eine Verbesserung der **diabetesspezifischen Gesundheitskompetenz** erzielt werden kann, zeigen aber die Auswertungen von Kofahl und Kollegen (Kofahl et al., 2013) – und letztlich können auch die gesenkten Werte in der Studie der Charité einen Erfolg solcher Schulungen belegen.

Dennoch bleibt der deutliche Unterschied zwischen dem Erfolg der Schulung bei migrantischen und bei nichtmigrantischen Patienten zu erklären. In verschiedenen Studien wurden bereits diverse Faktoren als mögliche Ursachen für die weniger erfolgreiche Stoffwechseleinstellung bei Patienten mit (unterschiedlichem) Migrationshintergrund in die Diskussion gebracht: Zwei niederländische Arbeiten identifizierten eine längere Erkrankungsdauer und geringeres Wissen über die Erkrankung DM2 als mögliche Ursachen (Uitewaal et al., 2005a; Uitewaal et al., 2004b). So wurden in der Studie von Adams (Adams et al., 2008) trotz einer gleichen Therapie höhere HbA1c-Werte bei Afroamerikanern als bei Kaukasiern gefunden. Adams vermutet dafür „nicht messbare biologische, kulturelle oder andere Umfeld-bedingte auslösende Ursachen“, ohne jedoch konkrete Faktoren benennen zu können.

**Spezifische Lebensumstände bzw. Verhaltensweisen** derjenigen Gruppe von Migranten, die auch in der SWC-Studie die größte Gruppe ausmachen, nehmen Laube und Kollegen in den Blick. Zwar untersuchen sie nicht den Erfolg von Therapien, ihre Ergebnisse können aber möglicherweise dennoch die Unterschiede des HbA1c-Wertes in den beiden an der Charité untersuchten Gruppen erklären helfen. Die Autoren fragen nach dem **Einfluss der Migration** auf das Risiko der Diabeteserkrankung bei Türken und stellen fest, dass viele von ihnen ihre Ernährung umstellen und mehr Brot, Butter und Fleischwaren konsumieren als in der Türkei. Außerdem scheint unter den mit der Migration verbundenen Änderungen der Lebensweise (darunter auch Schichtarbeit und andere berufliche Faktoren) der höhere Motorisierungsgrad, verbunden mit Änderungen der sozioökonomischen Verhältnisse, zu einer Erhöhung des HbA1c beizutragen (Laube et al., 2001). Auch die Arbeit von Töller und Kollegen stützt diese

Vermutungen (Toeller et al., 1999). Diese Beobachtungen wiegen umso schwerer, als schon in der Türkei selbst Prävalenz und Inzidenz von DM2 höher liegen als in Deutschland. Denkbar ist, dass damit die Lebensgewohnheiten der Gruppe der Türken so stark von denen der nichtmigrantischen Patienten abweichen, dass auch intensive Schulungen nicht zu einer ähnlichen Senkung des Blutzuckerwerts führen können wie bei der deutschen Gruppe.

Für solche Vermutungen liefert die vorliegende Studie keine Belege, da kulturelle und soziale Faktoren nicht ausdrücklich untersucht wurden. Es seien daher einige weitere Forschungsergebnisse referiert:

Einen interessanten Beitrag zur gesundheitlichen Situation speziell türkischer Patienten mit DM2 liefern Hübner und Kollegen. Hier wurden jeweils 38 türkische und deutsche Patienten in einem Diabetes-Reha-Zentrum befragt, um den Rehabilitationsbedarf der verschiedenen Gruppen zu erkennen und zu verbessern. Trotz der kleinen Fallzahlen zeigten sich Unterschiede zwischen den Gruppen. Türkische Frauen hatten oft nur eine geringe oder keine Schulbildung, türkische Männer gingen oft nur ungelerten Berufen nach. Sie hatten eine höhere Anzahl von Krankheitsunfähigkeitstagen. Das Wissen um den Einfluss des BZ auf die Erkrankung DM2 war bei den deutschen Patienten klarer und weitgreifender als bei den türkischen Patienten, obwohl die Krankheitstage dafürsprechen könnten, dass auch sie gesundheitliche Probleme verspürten, möglicherweise auch wegen des DM2. Auch machte die Befragung die Unterschiede im „Krankheitskonzept Diabetes“ zwischen türkischen und deutschen Patienten deutlich: DM2 wird von weit mehr Angehörigen der türkischen Gruppe als Einfluss des Schicksals gedeutet als in der deutschen Gruppe (Hübner et al., 2008). Entsprechend kann die Hypothese aufgestellt werden, dass türkische Patienten weniger dazu tendieren, durch ihr eigenes Verhalten die Krankheit zu beeinflussen, als deutsche.

Einen anderen Zugang zu dieser Thematik zeigt Ayse Ünal. Sie ist Ernährungsberaterin in einer Praxis mit Spezialisierung auf Diabetes und hat daher einen intensiven und alltäglichen Kontakt zu den Patienten und ihrer Lebenswelt. Sie untersucht das Phänomen DM2 bei türkischen Migranten sehr umfassend, indem sie Besonderheiten in der Ernährung und im Umgang mit Krankheiten als mögliche Ursachen dafür analysiert, dass die Blutzuckereinstellung bei türkischen Migranten weniger gut verläuft als bei deutschen Patienten. So beobachtet die Autorin bei ihnen eine „hohe Affinität zur vermehrten Einnahme von Kohlenhydraten. Ein hoher Konsum von Brot und Backwaren sowie Reis, Nudeln und Bulgur in Verbindung mit einer vermehrten Einnahme von Nüssen, Obst und Honig lassen den HbA1c sprunghaft ansteigen und bringen die Stoffwechsellage dramatisch aus der Balance“ (Ünal, 2016, S. 24).

So könnten Ünals Beobachtungen einen Beitrag liefern, um den insgesamt höheren und während des Programms um einen geringeren Prozentsatz gesenkten Blutzuckerspiegel bei den Migranten gegenüber der deutschen Gruppe zu verstehen. Bezüglich der Therapie geht Ünal auch auf religiöse und kulturelle Einflussgrößen ein, die es einem modernen, westlich orientierten Gesundheitssystem schwierig machen, optimal zu reagieren. So würden häufig „Krankheiten als gottgewolltes Schicksal“ empfunden, und im Umkehrschluss führe „ein gottgefälliges Leben“ dazu, dass eine entsprechende Genesung geschehe (Ünal, 2016, S. 24). Daher würden Patienten ggf. eher einen religiösen Gelehrten als eine medizinische Einrichtung aufsuchen (Ünal, 2016, S. 24). Auch Ünals Beobachtungen können durch die vorliegende Studie weder verifiziert noch falsifiziert werden, da die entsprechenden Fragen nicht Gegenstand der Untersuchung waren. Ihre Ausführungen zu den Gewohnheiten bezüglich des Umgangs mit Krankheiten könnten ggf. einen Beitrag liefern, um zu verstehen, warum die Migranten in der vorliegenden Studie durchschnittlich jünger waren als die Deutschen, denn dies scheint damit zusammenzuhängen, dass sie nicht regelmäßig zum Hausarzt gingen, der bereits in einem früheren Stadium der Erkrankung hätte eingreifen können – der Besuch in der Klinik dagegen erfolgte in einem Krankheitsstadium, als andere Ansprechpartner nicht mehr helfen konnten und dringend medizinische Hilfe gebraucht wurde. Die Ausführungen Ünals decken sich mit den Ergebnissen der Studie über die Gesundheitskompetenz an DM2 erkrankter türkischer Patienten der bereits erwähnten Studie von Kofahl und Kollegen (Kofahl et al., 2013). Den unterschiedlichen Einfluss der Religiosität zeigt auch die oben erwähnte Arbeit von Hübner. So empfanden die türkischen Patienten eher eine fatalistische Haltung gegenüber ihrer Diabeteserkrankung (Hübner et al., 2008). Die in einer amerikanischen Studie veröffentlichten Ergebnisse einer Befragung arabischer DM2-Patienten könnten diese Beobachtungen eventuell noch differenzieren, denn hier ging es um das offensichtlich falsche bzw. fehlende Krankheitsverständnis und ein geschlechtsspezifisches Problem: Zwar schienen die Männer in den untersuchten muslimischen Familien die ärztlichen Anweisungen für eine sinnvolle Ernährung zu verstehen, da das Kochen aber allein eine Domäne der Frauen war, blieben die bisherigen Gewohnheiten erhalten (Bertran et al., 2017).

Zu anderen Ergebnissen kommt eine britische Studie von Grace und Kollegen. Sie untersuchten das Wissen über DM2 bei Migranten aus Bangladesch in Großbritannien. Die Autoren waren überrascht vom hohen Krankheitsverständnis, formulierten aber die Aussage, dass die vorhandenen Interventionsprogramme eher für die einheimische Bevölkerung gemacht wurden und es dementsprechend eine Anpassung an die religiös-kulturellen Einstellungen der Bangalen geben muss, unter Einbeziehung muslimischer Geistlicher und muttersprachlicher

Schulungseinheiten bzw. solcher in einfachem Englisch, um entsprechend die betroffenen an Diabetes erkrankten Patienten besser zu erreichen (Grace et al., 2008).

Die Gruppe der Migranten im SWC bestand zu einem sehr großen Teil aus türkischen Patienten und Menschen aus anderen muslimischen Ländern, sodass die Beobachtungen der verschiedenen Autoren zu den beschriebenen Gruppen tatsächlich zu einer Erklärung der Unterschiede im HbA1c-Wert zwischen Deutschen und Migranten beitragen könnten.

Als ganz andere Einflussgröße führen Chen und Rubin den oftmals sehr langen Urlaub im Heimatland an, der dazu führen kann, dass eine konsequente und regelmäßige Diabetestherapie nicht gewährleistet ist und es damit zu einer Verschlechterung des DM2 kommt (Chen et al., 2008; Rubin et al., 2006). Zwar war die Teilnahme am Programm des SWC strikt an das regelmäßige Erscheinen bei den Schulungen gebunden, doch können die langen Urlaube, in denen möglicherweise üppiger gegessen wurde als im deutschen Alltag, durchaus eine Rolle spielen.

### ***E.2 Schlaganfall***

Um die Ergebnisse der SWC-Studie bezüglich des Ereignisses Schlaganfall angemessen einzuordnen, seien zunächst noch einmal die allgemeinen Risikofaktoren für einen Schlaganfall zusammengetragen, der weltweit die zweithäufigste Todesursache ist. Risikofaktoren sind vor allem, neben dem Alter, der genetischen Disposition und dem Vorhofflimmern, die Hypertonie und die Hyperlipidämie. Aber auch chronischer Nikotinkonsum, mangelnde Bewegung und Alkoholmissbrauch erhöhen signifikant die Schlaganfallrate (Berlit, 2014). Neben der KHK stellt der Schlaganfall generell die zentrale makrovaskuläre Komplikation des chronisch erhöhten Blutzuckerspiegels dar (Creager et al., 2003), weshalb der Schlaganfall auch mit der vorliegenden Untersuchung in den Blick genommen wird: Verglichen mit nicht an Diabetes Erkrankten erlitt ein sehr hoher Anteil der Patienten mit DM2 bereits einen Schlaganfall oder wird im Verlauf davon betroffen (Tuttolomondo et al., 2008). Fünf Jahre nach Diagnosestellung hat sich bei Diabetespatienten die Häufigkeit, einen Schlaganfall zu entwickeln, verdoppelt. In der Altersgruppe der 30- bis 44-Jährigen steigt das Risiko sogar um das 5,6-Fache gegenüber Gleichaltrigen ohne Diabetes (Sander & Etgen, 2013). Die Risikofaktoren des Schlaganfalls und der KHK sind identisch. Auch beim Schlaganfall spielen die nicht beeinflussbaren Faktoren Alter, Geschlecht und familiäre Belastung eine Hauptrolle. Als beeinflussbare Risikofaktoren gelten Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, DM2, Vorhofflimmern, Rauchen, Alkohol, Fehlernährung bei Übergewicht und Bewegungsmangel.



In der Studie von Grau und Kollegen (Grau et al., 2001) wurden die Ätiologie und die Risikofaktoren des Schlaganfalls aus 23 neurologischen Stationen mit angegliederter Stroke-Unit in deutschen Kliniken ausgewertet. Hier zeigte sich, welcher hohen Stellenwert der Risikofaktor Diabetes mellitus einnimmt. Eine Hypertonie wurde bei 66 % der Patienten diagnostiziert, eine Hypercholesterinämie zu 35,3 %. An dritter Stelle mit 28,5 % stand die Diagnose Diabetes mellitus. 27,8 % der Patienten waren Raucher. Eine KHK bestand bei 24,0 % und eine Herzrhythmusstörung bei 26,1 %.

Nach einem Schlaganfall besteht für Patienten mit DM2 ein zweifach erhöhtes Rezidivrisiko, und die Prognose ist damit schlechter als bei Menschen ohne Diabetes. Die Erkrankung Diabetes mellitus ist mit signifikant höheren neurologischen und funktionellen Einbußen, längeren stationären Aufenthalten und einer erhöhten Mortalität im Zusammenhang mit einem Schlaganfall verbunden (Luitse et al., 2012; Nannetti et al., 2009). In der US-amerikanischen Studie von Khoury et al. (Khoury et al., 2013) wurde das starke Ansteigen eines Schlaganfallrisikos bei über 65-Jährigen in Kombination mit Diabetes mellitus gezeigt. Auch in dieser Arbeit zeigte sich ein Ansteigen der Inzidenz des Schlaganfalls bei Patienten mit DM2 gegenüber Patienten ohne DM2 (in dieser Studie um das Dreifache). Auffällig war hier, dass es gerade bei jüngeren Patienten, also solchen unter 65 Jahren, ein besonders hohes Schlaganfallrisiko gab, wenn sie DM2 hatten.

Den engen Zusammenhang von steigendem HbA1c-Wert mit dem erhöhten Risiko eines Schlaganfalls zeigt die Arbeit von Selvin et al. (Selvin et al., 2005). In dieser Arbeit wurden die Daten von Patienten mit DM2 der ARIC-Studie (Atherosclerosis Risk in Communities) ausgewertet. Der HbA1c-Wert erwies sich in dieser Studie als autonomer Risikofaktor eines Schlaganfalls, unabhängig davon, ob ein DM2 vorlag oder nicht.

Die in der vorliegenden Studie unternommene Regressionsanalyse der Daten des SWC konnte den Zusammenhang zwischen erhöhtem HbA1c-Wert und Schlaganfall trotz der langen Beobachtungsdauer aber nicht bestätigen, auch wenn in der OR eine Tendenz für die Einflussgröße HbA1c abzulesen war (OR 1,15). Grund für die geringe Aussagekraft der Ergebnisse dürfte die geringe Fallzahl sein.

Ein weiterer Faktor, der neben dem HbA1c-Wert sowie dem DM2 und ihrem jeweiligen Zusammenhang mit dem Schlaganfall in den Blick genommen wurde, war das Körpergewicht der Patienten. Dass das Risiko für übergewichtige Patienten, an einem zerebrovaskulären Ereignis zu erkranken, höher ist als bei normalgewichtigen, ist bekannt. Doch haben übergewichtige Patienten eine höhere Überlebenschance als Normalgewichtige.

Diesen als Adipositas-Paradoxon bekannten Effekt zeigen einige Studien (Vemmos et al., 2011).

Gemäß der Auswertung des Datensatzes des SWC bestand zum Zeitpunkt der EV bei 57,1 % der Patienten eine Adipositas. Zum Zeitpunkt der LV waren es 73,4 %. Ein signifikanter Unterschied zwischen Migranten und Deutschen bestand hier nicht.

Die vier Fälle von Schlaganfall während der Behandlung im SWC traten im deutschen Kollektiv auf, im Kollektiv der Migranten gab es keinen neuen Schlaganfall.

Trotz des bekannten Zusammenhangs von chronischer Blutzuckererhöhung und Auftreten des Schlaganfalls zeigen die großangelegten Studien wie die Advance-, die Accord- oder die VADT-Studie, dass eine alleinige Einstellung des BZ nicht zur Vermeidung kardiovaskulärer Endpunkte ausreicht. Auch die Einstellung des Blutdrucks und die Behandlung der Fettstoffwechselstörung sind wesentliche Einflussgrößen, um das Risiko hierfür zu reduzieren. In der Accord-Studie (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) wurde der Effekt einer aggressiven Einstellung des Blutdrucks, der Lipide sowie des BZ auf das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen im Vergleich zu einer leitliniengerecht behandelten Kontrollgruppe untersucht. In der Accord-Blutdruck-Studie (Accord BP) sollte der Einfluss einer aggressiven Einstellung des systolischen Blutdruckes unter 120 mmHg versus Einfluss einer moderaten Einstellung von 140 mmHg gezeigt werden. Dabei wurde das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, in der aggressiv behandelten Gruppe zwar um 41 % gesenkt, doch waren Mortalität und Auftreten von Nebenwirkungen in dieser Gruppe, wahrscheinlich durch die vermehrt aufgetretenen Hypoglykämien, leicht erhöht (Guisasola et al., 2008). Die Advance-Studie (Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation) befasste sich mit dem Vergleich einer Standardtherapie und einer intensivierten Behandlung von BZ und Blutdruck im Hinblick auf Mikro- und Makroangiopathien. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Auftreten eines nicht-tödlichen zerebralen Insults zwischen den Teilnehmern der intensiviert behandelten und der mit Standardtherapie behandelten Gruppe (Häussler et al., 2005).

Auch die VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) befasste sich mit dem Unterschied zwischen einer intensiviert behandelten Gruppe (HbA1c-Zielwert < 6,0 %) und einer Standardgruppe (HbA1c < 9,0 %) (Duckworth et al., 2009). Hier zeigte sich ebenfalls, dass trotz wesentlich besserer Blutzuckereinstellung in der intensiviert behandelten Gruppe kein signifikantes Senken der kardiovaskulären Endpunkte wie Herzinfarkt oder Schlaganfall erreicht wurde.

Auch der Faktor Nikotinkonsum wurde in der SWC-Studie beobachtet. In der Interstroke-Studie wurde der Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Nikotinabusus eindrücklich bewiesen. Es zeigt sich hier ein eindeutiger Bezug zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und der Erhöhung des Schlaganfallrisikos, aber auch eine Risikominimierung bei Aufgabe des Rauchens (O'Donnell et al., 2010). Auch die schon erwähnte ARIC-Studie legt den Einfluss des Nikotinabusus dar: In der Gruppe der Diabetiker ohne Schlaganfall rauchten 18,6 %, während in der Gruppe mit Schlaganfall 32,2 % Nikotin konsumierten (Selvin et al., 2005).

Geht man von einer weltweiten Prävalenz des Tabakkonsums von 21 % aus, beziehungsweise von einer Prävalenz in Deutschland von 28,7 %, erkennt man einen wirkungsvollen Hebel in der Prophylaxe diabetesbedingter Folgeerkrankungen, da DM2-Erkrankte durchschnittlich eine höhere Nikotinabususprävalenz haben als die Gesamtbevölkerung (WHO, 2015).

Unabhängig davon ist aber ein Verringern des Nikotinkonsums beziehungsweise ein genereller Nikotinverzicht angezeigt, um eine wirkungsvolle Reduktion des Schlaganfallrisikos zu erreichen. Tierney und Kollegen gehen von einer Reduzierung des Schlaganfallrisikos bei Ex-Rauchern, auch bei starkem Nikotinkonsum, um bis zu 50 % aus (Tierney et al., 2000).

Die Zusammenhänge zwischen Rauchen und Schlaganfallrisiko sind also in der Forschung sicher festgestellt. Da es aber keine signifikanten Unterschiede im Nikotinabusus zwischen dem deutschen Kollektiv und dem Kollektiv der Migranten des SWC gab, spielt die Einflussgröße Nikotin keine Rolle, wenn man das Nichtauftreten von Schlaganfall in der Gruppe der Migranten über die geringe Gruppengröße hinaus erklären will.

Im Gegensatz zur KHK ist das Risiko eines Schlaganfalls für Frauen mit DM2 erhöht: Männer mit Diabetes haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, Frauen aber ein drei- bis 6,5-faches Risiko gegenüber Nichtdiabetikern. In der zitierten französischen Arbeit von Tierney et al. (2000) wurde auch der positive Effekt einer konsequenten Behandlung der Hypertonie und der Hypercholesterinämie gezeigt. Die nach Alter und HbA1c gematchten Daten des SWC ergeben keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede innerhalb der deutschen Gruppe, aber eine geringe Erhöhung der HbA1c-Werte innerhalb der Gruppe der männlichen Migranten.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Fallzahlen der DM2-Patienten im SWC mit einem Schlaganfall gering waren, sich aber doch viele Analogien zu den oben genannten Studien zeigen. So waren 62,8 % der Schlaganfallpatienten des ungematchten Datensatzes Hypertoniker, 20,9 % waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung Raucher. Ein BMI über

30 kg/m<sup>2</sup> wurde bei 62,8 % der Patienten gemessen. Eine abdominale Adipositas (also ein Taille-Hüft-Verhältnis über 1,0) wurde nicht in diese Studie aufgenommen.

Im gematchten Datensatz, also nach HbA1c-Wert und Patientenalter gepaart, zeigen sich für die Patienten, die einen Schlaganfall erlitten, folgende Ergebnisse: Hypertoniker 70,9 %, aktuelle Raucher 35,3 % und BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> 70,6 %. In der EV hatten 67,4 % der Patienten mit Schlaganfall eine Fettstoffwechselstörung, in der LV sogar 70,6 %.

Obwohl durch eine strukturierte Schulung und das Angebot einer individuellen Therapie gut auf die Risikofaktoren wie HbA1c, Blutdruck und Lipoproteine eingegangen wurde, kam es zur Manifestation neuer Schlaganfälle. Möglicherweise war die Zeit einer wirkungsvollen Intervention zu kurz bzw. eine bereits bestehende Gefährdungsdauer zu lang, um den Schlaganfall zu verhindern. Dass im Kollektiv der deutschen Patienten, trotz der schlechteren HbA1c-Einstellung der Migranten, vermehrt Schlaganfälle auftraten, liegt vermutlich am insgesamt höheren Alter der Patienten ohne Migrationshintergrund. Auch die bei den Deutschen signifikant erhöhten diastolischen Blutdruckwerte können eine Erklärung der erhöhten Schlaganfallzahlen in dieser Gruppe sein.

### ***E.3 Gesamtbetrachtung***

Infolge der großen Prävalenz und der stetig wachsenden Inzidenz des DM2 weltweit und insbesondere in Deutschland stellen Folgeerkrankungen wie der Schlaganfall ein großes Problem dar.

Thema der Arbeit war es, festzustellen, ob im SWC, einem spezialisierten Diabeteszentrum mit standardisierter therapeutischer Vorgehensweise und Verlaufskontrolle, Unterschiede in der Inzidenz zerebrovaskulärer Komplikationen bei DM2-Patienten zwischen einem Migrantenkollektiv und einem Kollektiv mit deutschen Patienten nachweisbar sind.

Feststellen lässt sich, dass das Patientenkollektiv der Migranten im Durchschnitt jünger war, eine zwei Jahre kürzere Krankheitsdauer und einen signifikant höheren HbA1c aufwies als die Patienten der deutschen Gruppe.

Deshalb wurden, um eine statistische Auswertung zu ermöglichen, beide Gruppen nach Alter und HbA1c-Wert sortiert. Der HbA1c wurde dabei in 0,2 %-Intervalle aufgeteilt. Alle Patienten innerhalb eines Intervalls und gleichen Alters wurden dabei zusammengeführt. Ein 1:1-Matching wurde nicht durchgeführt, deshalb ist auch die zusammengeführte (gepaarte) Gruppe der deutschen Patienten größer.

## E Diskussion

Betrachtet man den gematchten Datensatz zum Zeitpunkt der EV, werden keine signifikanten Unterschiede in den Messgrößen und Laborparametern, aber auch nicht bei den Folgeerkrankungen innerhalb der beiden Gruppen deutlich. In der LV, also nach mindestens einem Jahr Betreuung im SWC, traten erste Unterschiede zutage. Der HbA1c der deutschen Gruppe ist deutlich niedriger als der der Migrantengruppe. Der diastolische Blutdruck der deutschen Patienten ist gegenüber dem der Migranten erhöht.

Auch die Anzahl der Patienten, die die therapeutischen Ziele der Blutdruckeinstellung (< 130/80 mmHg) nicht erreichten, ist bei der deutschen Gruppe höher.

Die Werte des HDL-Cholesterins sind in der Gruppe der Migranten signifikant erhöht. Bei den Folgeerkrankungen des Diabetes fällt eine signifikante Erhöhung der KHK bei der Migrantengruppe auf.

Im Gegensatz hierzu zeigt jedoch die Schlaganfallrate eine Häufung in der deutschen Gruppe.

Dass insgesamt nur eine eher geringe Zahl von Schlaganfällen zu beobachten war, hatte sich zu Beginn der Untersuchung nicht absehen lassen, sondern war vielmehr Resultat der Eingrenzung der insgesamt 5000 Teilnehmenden an dem Programm der Charité auf zwei statistisch vergleichbare Gruppen, bei der nur noch die Daten von 1211 Personen zur Untersuchung verblieben.

Damit kommt die vorliegende Untersuchung zu folgenden Antworten auf ihre beiden Forschungsfragen:

1. Zeigen sich Unterschiede im Neuauftreten makroangiopathischer Komplikationen, insbesondere des zerebralen Insults, bei Patienten mit Migrationshintergrund im Vergleich zur deutschen Population?

Hier ist keine eindeutige Antwort möglich: Statistisch könnten die vorliegenden Daten so interpretiert werden, dass gemessen an der Gruppengröße in beiden Gruppen gleich viele Schlaganfälle auftraten. Sofern man die Tatsache, dass unter den deutschen Patienten vier Schlaganfälle auftraten, unter den Patienten mit Migrationshintergrund aber kein einziger, nicht statistisch mit der kleineren Gruppengröße der Migranten erklären will, müsste man feststellen, dass die vorliegenden Daten für eine höhere Inzidenz des Schlaganfalls in der Gruppe der deutschen Patienten sprechen. Jedenfalls spricht die Untersuchung nicht für eine häufigere Inzidenz von Schlaganfällen unter Migranten mit DM2 gegenüber Deutschen mit DM2.

2. Erklären Unterschiede in der Blutzuckereinstellung zwischen beiden Populationen einen ggf. nachgewiesenen Unterschied in der Häufigkeit des Schlaganfalls?

Nein. Da der HbA1c-Wert der deutschen Patienten, unter denen Schlaganfälle auftraten, sowohl zum Zeitpunkt der EV als auch bei der LV niedriger war und bei ihnen auch eine stärkere Senkung dieses Werts gelungen war als bei den Migranten, scheint dieser Faktor für die beobachteten Fälle keine eigene Relevanz gehabt zu haben.

Beide Ergebnisse sind überraschend. Da eine Erklärung mit der geringen Anzahl der zur Untersuchung im Pool verbliebenen Daten unbefriedigend bleibt, wurden in dieser Untersuchung neben der Analyse der Daten aus dem SWC-Programm weitere Forschungen zu DM2, HbA1c, Schlaganfall und Migration diskutiert. Die Ergebnisse ergeben ein komplexes Bild. Die wichtigsten Beobachtungen können folgendermaßen zusammengefasst werden:

Welche Erklärungsansätze gibt es dafür, dass in der Gruppe der deutschen Patienten trotz Schulung Schlaganfälle auftraten?

- Die Teilnehmenden dieser Gruppe waren älter als die Migranten.
- Bei ihnen war eine signifikante Erhöhung des diastolischen Blutdrucks zu beobachten.
- Die alleinige Senkung des Blutzuckerwerts ist gemäß zahlreichen Studien nicht geeignet, das Risiko eines Schlaganfalls zu verringern.

Warum konnte trotz des einheitlichen Schulungsprogramms der Blutzuckerwert bei den Migranten weniger stark gesenkt werden als bei den Patienten ohne Migrationshintergrund?

- Gerade bei türkischstämmigen DM2-Patienten (die in der SWC-Studie die größte Gruppe ausmachen) haben Autoren beobachtet, dass diese in Deutschland zu einer besonders zuckerhaltigen Ernährung tendieren.
- Zahlreiche Autoren beobachten bei verschiedenen Migrantengruppen ein weniger ausgeprägtes Gesundheitsverständnis.
- Bei Patienten muslimischen Glaubens gibt es gemäß verschiedenen Studien teilweise die Auffassung, dass Krankheiten von Gott gesandt sind, weshalb seltener ärztlicher Rat gesucht wird.
- Als möglicher Faktor bei dieser Gruppe werden auch die langen Urlaube in der Türkei angeführt, während derer eventuell weniger auf eine gesunde Ernährung geachtet werde.

Es sind komplexe Aspekte der Lebensführung und der Bildung, die auf die Entwicklung des Blutzuckerspiegels sowie eines DM2 und von Folgekomplikationen wie einem Schlaganfall einwirken, der seinerseits zudem noch mit anderen Faktoren wie insbesondere Blutdruck und Cholesterinspiegel zusammenhängt. Diese Aspekte müssen bei der Behandlung von DM2 – und der Vorbeugung von makroangiopathischen Komplikationen wie dem Schlaganfall – in den Blick genommen werden.

Gerade die Arbeit von Khoury und Kollegen (Khoury et al., 2013) zeigt, wie wichtig eine Prävention lange vor der Diagnose DM2 ist. Die Entwicklung von Folgeerkrankungen des DM2 durch eine Hyperinsulinämie beginnt, noch bevor eine erhöhte Blutzuckerkonzentration gemessen wird. Um das Entstehen von Diabeteskomplikationen zu vermeiden, sollte frühzeitig eine diabetische, aber auch KHK-bezogene Gesundheitskompetenz entwickelt werden. Dies betrifft Einheimische ebenso wie Zugezogene, stellt aber angesichts unterschiedlicher Ernährungsweisen, Gesundheitskompetenz und Umgang mit ärztlichem Rat eine besondere Herausforderung bei Migranten dar.

Durch den aktuellen Zuzug vieler Migranten aus dem Irak, aus Syrien und anderen Ländern werden neue Herausforderungen auf das Gesundheitssystem zukommen. Wenn die Erkrankung DM2 auch als eine Erkrankung mit sozioökonomischen und psychosozialen Faktoren gesehen wird, so lässt sich klar erkennen, wo wirksame Hebel für ein Ansetzen in der Therapie folgen können: Bildung und Sprachkompetenz auf der Seite der Patienten, aber auch eine größere Auseinandersetzung mit interkultureller Kompetenz und ein stärker individuell an den Patienten orientiertes Eingehen auf Seiten des Gesundheitswesens. Die in dem Programm des SWC eingesetzte Schulung der Patienten in ihrer Muttersprache ist also nur ein Teil der notwendigen Maßnahmen.

### ***E.4 Methodenkritik und Ausblick***

In der Auswertung der Daten des SWC, aber auch derjenigen der zur Verfügung stehenden Arbeiten fanden sich Hinweise auf unterschiedliche Einflussgrößen wie die soziokulturelle ethnische Herkunft der Patienten und damit verbundene Besonderheiten in der Lebensweise und der Gesundheitskompetenz. Zur Differenzierung des Einflusses soziologischer Faktoren wären im Verlauf einer derartigen Untersuchung zukünftig die Erhebung der Schulbildung, des Gesundheitsverständnisses und die fraglos schwierige Darstellung der Ernährungsgewohnheiten erforderlich.

Für den Nachweis ethnischer Unterschiede wurde eine Unterteilung in verschiedene ethnische Gruppen vorgenommen. So waren die größten Gruppen die der türkischen Migranten sowie von Migranten aus dem ehemaligen Jugoslawien und aus Polen. Jedoch waren die Gruppengrößen zu gering, um hierzu valide statistische Daten zu erfassen.

## F Literaturverzeichnis

- ABHOLZ, H., EGIDI, G., GRIES, F., HALLER, N., KHAN, C., LANDGRAF, R., LOSKILL, H., MATTHAEI, S., MÜLLER, U. & OLLENSCHLÄGER, G. 2014. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes (Teil 2). *Diabetologie und Stoffwechsel*, 9, 241–299.
- ABHOLZ, H., EGIDI, G. & ZITTERBART, U. 2015. Prävalenz von Folgeerkrankungen und Nutzen der Glukosesenkung bei Diabetes mellitus Typ 2. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 91, 220–226.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION), 2011. FAST FACTS ON DIABETES. National Diabetes Fact Sheet, 2011. Online unter: [https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf) (zuletzt abgerufen am 13.11.2018).
- ADAMS, A. S., TRINACTY, C. M., ZHANG, F., KLEINMAN, K., GRANT, R. W., MEIGS, J. B., SOUMERAI, S. B. & ROSS-DEGNAN, D. 2008. Medication adherence and racial differences in HbA1c control. *Diabetes Care*, 31, 916–921.
- ALMDAL, T., SCHARLING, H., JENSEN, J. S. & VESTERGAARD, H. 2004. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13 000 men and women with 20 years of follow-up. *Archives of internal medicine*, 164, 1422–1426.
- ALZAMAN, N. & ALI, A. 2016. Obesity and diabetes mellitus in the Arab world. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 11, 301–309.
- AMT FÜR STATISTIK BERLIN-BRANDENBURG, 2018: Statistiken. Bevölkerung. Einbürgerungen, Ausländer. Online unter: [https://www.statistik-berlin-brandenburg.de/regionalstatistiken/r-gesamt\\_neu.asp?Ptyp=410&Sageb=12025&creg=BBB&anzwer=7](https://www.statistik-berlin-brandenburg.de/regionalstatistiken/r-gesamt_neu.asp?Ptyp=410&Sageb=12025&creg=BBB&anzwer=7) (zuletzt aufgerufen am 18.11.2018).
- BELLACH, B.-M. 1999. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 – Erfahrungen, Ergebnisse, Perspektiven. *Gesundheitswesen*, 61, 55–56.
- BERLIT, P. 2014. Ischämischer Schlaganfall. In: Basiswissen Neurologie. Springer-Lehrbuch. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 197–217.



- BERTRAN, E. A., PINELLI, N. R., SILLS, S. J. & JABER, L. A. 2017. The Arab American experience with diabetes: Perceptions, myths and implications for culturally-specific interventions. *Primary care Diabetes*, 11, 13–19.
- BRINKS, R., TAMAYO, T., KOWALL, B. & RATHMANN, W. 2012. Prevalence of type 2 diabetes in Germany in 2040: estimates from an epidemiological model. *European journal of epidemiology*, 27, 791–797.
- BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG (KBV), ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF), 2013. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung, 1. Aufl., Version 4, zuletzt geändert: November 2014. Online unter: [www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de](http://www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de) (zuletzt aufgerufen am 19.11.2018).
- CHEN, H., WU, T., JAP, T., CHEN, R. & LIN, H. 2008. Effects of health education on glycemic control during holiday time in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Managed Care*, 14, 45.
- CONTROL, D. & GROUP, C. T. R. 1995. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *American Journal of Cardiology*, 75, 894–903.
- CORKEY, B. E. 2012. Diabetes: Have We Got It All Wrong?: Insulin hypersecretion and food additives: cause of obesity and diabetes? *Diabetes Care*, 35, 2432–2437.
- CREAGER, M. A., LÜSCHER, T. F., COSENTINO, F. & BECKMAN, J. A. 2003. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*, 108, 1527–1532.
- DA ROCHA FERNANDES, J., OGURTSOVA, K., LINNENKAMP, U., GUARIGUATA, L., SEURING, T., ZHANG, P., CAVAN, D. & MAKAROFF, L. E. 2016. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 117, 48–54.
- DIABETESDE, 2011. Deutscher Gesundheitsbericht. Diabetes 2011. Die Bestandsaufnahme. Mainz: Kirchheim + Co GmbH.
- DUCKWORTH, W., ABRAIRA, C., MORITZ, T., REDA, D., EMANUELE, N., REAVEN, P. D., ZIEVE, F. J., MARKS, J., DAVIS, S. N. & HAYWARD, R. 2009. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 360, 129–139.

- EVANS, J., NEWTON, R. W., RUTA, D. A., MACDONALD, T. M. & MORRIS, A. D. 2000. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 17, 478–480.
- FAVA, S., AZZOPARDI, J., MUSCAT, H. A. & FENECH, F. F. 1993. Factors that influence outcome in diabetic subjects with myocardial infarction. *Diabetes Care*, 16, 1615–1618.
- GOFFRIER, B., SCHULZ, M. & BÄTZING-FEIGENBAUM, J. 2017. Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015. Versorgungsatlas. Zentralinstitut der kassenärztlichen Vereinigung (Zi), Berlin. Online unter: [https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/79/VA-79-Bericht\\_Final.pdf](https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/79/VA-79-Bericht_Final.pdf) (zuletzt abgerufen am 20.11.2018).
- GOLDNEY, R. D., PHILLIPS, P. J., FISHER, L. J. & WILSON, D. H. 2004. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes care*, 27, 1066–1070.
- GRACE, C., BEGUM, R., SUBHANI, S., KOPELMAN, P. & GREENHALGH, T. 2008. Prevention of type 2 diabetes in British Bangladeshis: qualitative study of community, religious, and professional perspectives. *British Medical Journal*, 337, a1931.
- GRAU, A. J., WEIMAR, C., BUGGLE, F., HEINRICH, A., GOERTLER, M., NEUMAIER, S., GLAHN, J., BRANDT, T., HACKE, W. & DIENER, H.-C. 2001. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*, 32, 2559–2566.
- GROUP, U. P. D. S. 1998. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *British Medical Journal*, 317, 703.
- GRUNDMANN, N., MIELCK, A., SIEGEL, M. & MAIER, W. 2014. Area deprivation and the prevalence of type 2 diabetes and obesity: analysis at the municipality level in Germany. *BMC Public Health*, 14, 1264.
- GUARIGUATA, L., WHITING, D. R., HAMBLETON, I., BEAGLEY, J., LINNENKAMP, U. & SHAW, J. E. 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 103, 137–149.
- GUISASOLA, F. A., MAVROS, P., NOCEA, G., ALEMAO, E., ALEXANDER, C. & YIN, D. 2008. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes, obesity and metabolism*, 10, 8–15.

- HART, C. L., HOLE, D. J. & SMITH, G. D. 2000. Comparison of risk factors for stroke incidence and stroke mortality in 20 years of follow-up in men and women in the Renfrew/Paisley Study in Scotland. *Stroke*, 31, 1893–1896.
- HAUNER, H., VON FERBER, L. & KÖSTER, I. V. 1992. Schätzung der Diabeteshäufigkeit in der Bundesrepublik Deutschland anhand von Krankenkassendaten: Sekundärdatenanalyse einer repräsentativen Stichprobe AOK-Versicherter der Stadt Dortmund. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 117, 645–650.
- HÄUSSLER, B., BERGER, U., MAST, O. & THEFELD, W. 2005. Risk and potential risk reduction in diabetes type 2 patients in Germany. *The European Journal of Health Economics*, 6, 152–158.
- HEIDEMANN, C., KUHNERT, R., BORN, S. & SCHEIDT-NAVE, C. 2017. 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2, 48–56.
- HEIDEMANN, C., DU, Y., SCHUBERT, I., RATHMANN, W. & SCHEIDT-NAVE, C. 2013. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 56, 668–677.
- HERMANN, N., KULZER, B., KRICHBAUM, M., KUBIAK, T. & HAAK, T. 2005. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabetic Medicine*, 22, 293–300.
- HIEN, P., BÖHM, B., CLAUDI-BÖHM, S., KRÄMER, C. & KOHLHAS, K. 2013. Diabetes-Handbuch. 7. Aufl. Berlin [u. a.]: Springer-Verlag.
- HÖHNE, A. & SCHUBERT, M. 2007. Vom Healthy-migrant-Effekt zur gesundheitsbedingten Frühberentung. Erwerbsminderungsrenten bei Migranten in Deutschland. In: Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg.): Etablierung und Weiterentwicklung. Bericht vom vierten Workshop des Forschungsdatenzentrums der Rentenversicherung (FDZ-RV) am 28. und 29. Juni 2007 im Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB). Bad Homburg: wdv Ges. für Medien und Kommunikation, 103–125.
- HÜBNER, P., HUTH, F. & HALM, D. 2008. Versorgungslage und Bedürfnisse türkischer Migranten mit Diabetes mellitus in der stationären Rehabilitation. Online unter: <http://www.refonet.net/projekte/documents/Abschlussbericht05005final.pdf> (zuletzt abgerufen am 13.11.2018).

- ICKS, A., SCHEER, M., GENZ, J., GIANI, G., GLAESKE, G. & HOFFMANN, F. 2011. Stroke in the diabetic and non-diabetic population in Germany: relative and attributable risks, 2005–2007. *Journal of Diabetes and its Complications*, 25, 90–96.
- IDF, D. A. G. 2015. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year 2013. *Diabetes research and clinical practice*, 109, 461.
- JANGHORBANI, M., HU, F. B., WILLETT, W. C., LI, T. Y., MANSON, J. E., LOGROSCINO, G. & REXRODE, K. M. 2007. Prospective study of Type 1 and Type 2 Diabetes and risk of stroke subtypes: the nurses' health study. *Diabetes care*, 30, 1730–1735.
- JÖCKEL, K.-H., BABITSCH, B., BELLACH, B.-M., BLOOMFIELD, K., HOFFMEYER-ZLOTNIK, J., WINKLER, J. & WOLF, C. 1998. Messung und Quantifizierung soziodemographischer Merkmale in epidemiologischen Studien. Messung soziodemographischer Merkmale in der Epidemiologie. *RKI-Schriften*, 1, 7–38.
- JOHNSON, E. 2016. Evaluation of Educational Intervention and Management of Patients with Type II Diabetes Mellitus. *DNP Projects 113*. Online unter: [https://uknowledge.uky.edu/dnp\\_etds/113](https://uknowledge.uky.edu/dnp_etds/113) (zuletzt abgerufen am 13.11.2018).
- KARURANGA, S., DA ROCHA FERNANDES, J., HUANG, Y., MALANDA, B. (Hrsg.) 2017. IDF diabetes atlas. 8th edition, Basel. Online unter: <http://www.diabetesatlas.org/> (zuletzt abgerufen am 19.11.2018).
- KHAN, F. A., ZIA, E., JANZON, L. & ENGSTROM, G. 2004. Incidence of stroke and stroke subtypes in Malmo, Sweden, 1990–2000: marked differences between groups defined by birth country. *Stroke*, 35, 2054–2058.
- KHOURY, J. C., KLEINDORFER, D., ALWELL, K., MOOMAW, C. J., WOO, D., ADEOYE, O., FLAHERTY, M. L., KHATRI, P., FERIOLI, S. & BRODERICK, J. P. 2013. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke*, 44, 1500–1504.
- KNOPF, H., ELLERT, U. & MELCHERT, H.-U. 1999. Sozialschicht und Gesundheit. *Gesundheitswesen*, 61 (Sonderheft 2), 169–177.
- KOFAHL, C., VON DEM KNESEBECK, O., HOLLMANN, J. & MNICH, E. 2013. Diabetesspezifische Gesundheitskompetenz: Was wissen türkischstämmige Menschen mit Diabetes mellitus 2 über ihre Erkrankung? *Gesundheitswesen*, 75, 803–811.
- KOSKA, J., SAREMI, A., BAHN, G., YAMASHITA, S., REAVEN, P. D. & INVESTIGATORS, V. A. D. T. 2013. The effect of intensive glucose lowering on

- lipoprotein particle profiles and inflammatory markers in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care*, 36, 2408–2414.
- KRISTENSEN, J. K., BAK, J. F., WITTRUP, I. & LAURITZEN, T. 2007. Diabetes prevalence and quality of diabetes care among Lebanese or Turkish immigrants compared to a native Danish population. *Prim Care Diabetes*, 1, 159–165.
- LAITEERAPONG, N., KARTER, A. J., JOHN, P. M., SCHILLINGER, D., MOFFET, H. H., LIU, J. Y., ADLER, N., CHIN, M. H. & HUANG, E. S. 2013. Ethnic differences in quality of life in insured older adults with diabetes mellitus in an integrated delivery system. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61, 1103–1110.
- LAUBE, H., BAYRAKTAR, H., GÖKCE, Y., AKINCI, A., ERKAL, Z., BÖDEKER, R. & BILGIN, Y. 2001. Zur Diabeteshäufigkeit unter türkischen Migranten in Deutschland. *Diabetes und Stoffwechsel*, 10, 51–56.
- LUITSE, M. J., BIESSELS, G. J., RUTTEN, G. E. & KAPPELLE, L. J. 2012. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*, 11, 261–271.
- MEHNERT, H., SEWERING, H., REICHSTEIN, W. & VOGT, H. 1968. Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 93, 2044–2050.
- MICHAELIS, D. 1985. Prevention of diabetes mellitus with reference to its epidemiologic and etiopathogenic aspects. *Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete*, 40, 473–479.
- MICHAELIS, D., JUTZI, E. & ALBRECHT, G. 1987. Prevalence and incidence trends of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the population of the GDR. *Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*, 47, 301–310.
- MOKDAD, A. H., FORD, E. S., BOWMAN, B. A., DIETZ, W. H., VINICOR, F., BALES, V. S. & MARKS, J. S. 2003. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*, 289, 76–79.
- NANNETTI, L., PACI, M., BACCINI, M., RINALDI, L. A. & TAITI, P. G. 2009. Recovery from stroke in patients with diabetes mellitus. *Journal of diabetes and its complications*, 23, 249–254.
- NEATON, J. D., WENTWORTH, D. N., CUTLER, J., STAMLER, J. & KULLER, L. 1993. Risk factors for death from different types of stroke. *Annals of epidemiology*, 3, 493–499.
- O'DONNELL, M. J., XAVIER, D., LIU, L., ZHANG, H., CHIN, S. L., RAO-MELACINI, P., RANGARAJAN, S., ISLAM, S., PAIS, P. & MCQUEEN, M. J. 2010. Risk factors for

- ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*, 376, 112–123.
- OLBERMANN, E. 2012. Gesundheitliche Situation und soziale Netzwerke älterer Migranten. In: Heinrich-Böll-Stiftung (Hrsg.): Altern in der Migrationsgesellschaft. Dossier. Berlin, 33–37.
- PERNA, L., THIEN-SEITZ, U., LADWIG, K.-H., MEISINGER, C. & MIELCK, A. 2010. Socio-economic differences in life expectancy among persons with diabetes mellitus or myocardial infarction: results from the German MONICA/KORA study. *BMC public health*, 10, 135.
- PLÖCKINGER, U., TOPUZ, M., LANGER, M. & REUTER, T. 2010. Problems of diabetes management in the immigrant population in Germany. *Diabetes research and clinical practice*, 87, 77–86.
- PORIES, W. J. & DOHM, G. L. 2012. Diabetes: have we got it all wrong?: hyperinsulinism as the culprit: Surgery provides the evidence. *Diabetes care*, 35, 2438–2442.
- RAHMAN, S., RAHMAN, T., ISMAIL, A. A. S. & RASHID, A. R. A. 2007. Diabetes-associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9, 767–780.
- RATHMANN, W., HAASTERT, B., ICKS, A. A., LÖWEL, H., MEISINGER, C., HOLLE, R. & GIANI, G. 2003. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*, 46, 182–189.
- RAUTIO, A., ELIASSON, M. & STEGMAYR, B. 2008. Favorable trends in the incidence and outcome in stroke in nondiabetic and diabetic subjects: findings from the Northern Sweden MONICA Stroke Registry in 1985 to 2003. *Stroke*, 39, 3137–3144.
- RIMM, E. B., CHAN, J., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G. A. & WILLETT, W. C. 1995. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *British Medical Journal*, 310, 555–559.
- RUBIN, R. R., PEYROT, M. & SIMINERIO, L. M. 2006. Health care and patient-reported outcomes: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study. *Diabetes care*, 29, 1249–1255.
- RYDÉN, L., GRANT, P. J., ANKER, S. D., BERNE, C., COSENTINO, F., DANCHIN, N., DEATON, C., ESCANED, J. & HAMMES, H.-P. 2013. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European

- Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*, 34, 3035–3087.
- SANDER, D. & ETGEN, T. 2013. Diabetes mellitus und Schlaganfall. *Der Diabetologe*, 9, 196–203.
- SATMAN, I., OMER, B., TUTUNCU, Y., KALACA, S., GEDIK, S., DINCCAG, N., KARSIDAG, K., GENÇ, S., TELCI, A. & CANBAZ, B. 2013. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28, 169–180.
- SELVIN, E., CORESH, J., SHAHAR, E., ZHANG, L., STEFFES, M. & SHARRETT, A. R. 2005. Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *The Lancet Neurology*, 4, 821–826.
- SHERWIN, R. & JASTREBOFF, A. 2012. Year in diabetes 2012: the diabetes tsunami. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97, 4293–4301.
- STAMLER, J. & NEATON, J. D. 2008. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT) – importance then and now. *Jama*, 300, 1343–1345.
- STATISTISCHES BUNDESAMT, 2011. Bevölkerung mit Migrationshintergrund, Sonderausgabe der Fachserie 1 Reihe 2.2, Ausgabe 2010.
- TAMAYO, T., CHRISTIAN, H. & RATHMANN, W. 2010. Impact of early psychosocial factors (childhood socioeconomic factors and adversities) on future risk of type 2 diabetes, metabolic disturbances and obesity: a systematic review. *BMC Public Health*, 10, 525.
- TAMAYO, T., BRINKS, R., HOYER, A., KUß, O. & RATHMANN, W. 2016. The prevalence and incidence of diabetes in Germany: an analysis of statutory health insurance data on 65 million individuals from the years 2009 and 2010. *Deutsches Ärzteblatt International* 113, 177–182.
- TEO, K. K., OUNPUU, S., HAWKEN, S., PANDEY, M., VALENTIN, V., HUNT, D., DIAZ, R., RASHED, W., FREEMAN, R. & JIANG, L. 2006. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *The Lancet*, 368, 647–658.
- TIERNEY, S., FENNESSY, F. & HAYES, D. B. 2000. ABC of arterial and vascular disease: secondary prevention of peripheral vascular disease. *British Medical Journal*, 320, 1262.

- TOELLER, M., USTUN, A., OZER, E. & YILMAZ, M. 1999. Do Turkish immigrants with diabetes modify their nutritional habits when they are living in Germany? *Diabetologica*, 42 (Suppl. 1), A213–A213.
- TUTTOLOMONDO, A., PINTO, A., SALEMI, G., DI RAIMONDO, D., DI SCIACCA, R., FERNANDEZ, P., RAGONESE, P., SAVETTIERI, G. & LICATA, G. 2008. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18, 152–157.
- UITEWAAL, P., BRUIJNZEELS, M., BERNSEN, R., VOORHAM, A., HOES, A. & THOMAS, S. 2004a. Diabetes care in Dutch general practice: differences between Turkish immigrants and Dutch patients. *The European Journal of Public Health*, 14, 15–18.
- UITEWAAL, P., BRUIJNZEELS, M., DE HOOP, T., HOES, A. & THOMAS, S. 2004b. Feasibility of diabetes peer education for Turkish type 2 diabetes patients in Dutch general practice. *Patient education and counseling*, 53, 359–363.
- UITEWAAL, P., HOES, A. & THOMAS, S. 2005a. Diabetes education on Turkish immigrant diabetics: predictors of compliance. *Patient education and counseling*, 57, 158–161.
- UITEWAAL, P., VOORHAM, A., BRUIJNZEELS, M., BERGHOUT, A., BERNSEN, R., TRIENEKENS, P., HOES, A. & THOMAS, S. 2005b. No clear effect of diabetes education on glycaemic control for Turkish type 2 diabetes patients: a controlled experiment in general practice. *The Netherlands Journal of Medicine*, 63, 428–434.
- UJCIC-VOORTMAN, J. K., SCHRAM, M. T., JACOBS-VAN DER BRUGGEN, M. A., VERHOEFF, A. P. & BAAN, C. A. 2009. Diabetes prevalence and risk factors among ethnic minorities. *The European Journal of Public Health*, 19, 511–515.
- ÜNAL, A. 2016. Diabetesbehandlung bei Migranten–Religiöse und soziokulturelle Einflussfaktoren. *Diabetes aktuell*, 14, 22–25.
- VAZZANA, N., RANALLI, P., CUCCURULLO, C. & DAVÌ, G. 2012. Diabetes mellitus and thrombosis. *Thrombosis research*, 129, 371–377.
- VEMMOS, K., NTAIOS, G., SPENGOS, K., SAVVARI, P., VEMMOU, A., PAPPA, T., MANIOS, E., GEORGIPOULOS, G. & ALEVIZAKI, M. 2011. Association between obesity and mortality after acute first-ever stroke: the obesity–stroke paradox. *Stroke*, 42, 30–36.
- WALKER, J. J., LIVINGSTONE, S. J., COLHOUN, H. M., LINDSAY, R. S., MCKNIGHT, J. A., MORRIS, A. D., PETRIE, J. R., PHILIP, S., SATTAR, N. & WILD, S. H. 2011. Effect of socioeconomic status on mortality among people with type 2 diabetes: a study



- from the Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. *Diabetes Care*, 34, 1127–1132.
- WANG, W., ZHANG, Y., LEE, E. T., HOWARD, B. V., DEVEREUX, R. B., COLE, S. A., BEST, L. G., WELTY, T. K., RHOADES, E. & YEH, J. 2017. Risk Factors and Prediction of Stroke in a Population with High Prevalence of Diabetes: The Strong Heart Study. *World Journal of Cardiovascular Diseases*, 7, 145.
- WANNAMETHEE, S. G., SHAPER, A. G. & PERRY, I. J. 2001. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes care*, 24, 1590–1595.
- WHITING, D. R., GUARIGUATA, L., WEIL, C. & SHAW, J. 2011. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94, 311–321.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION), 2015. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015.
- WILKE, T., AHRENDT, P., SCHWARTZ, D., LINDER, R., AHRENS, S. & VERHEYEN, F. 2013. Inzidenz und Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 138, 69–75.
- ZEEB, H. & RAZUM, O. 2006. Epidemiologische Studien in der Migrationsforschung. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 49, 845–852.

## **G Abkürzungsverzeichnis**

|             |  |
|-------------|--|
| ACE-Hemmer  | Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer                      |
| ACVB        | Aorto-Coronarer-Venen-Bypass                             |
| BB          | Blutbild   |
| BMI         | Body-Mass-Index  |
| BSG         | Blutsenkungsgeschwindigkeit                              |
| BZ          | Blutzucker   |
| CT          | Computertomographie                                      |
| DCCT        | Diabetes Control and Complications Trial                 |
| DDG         | Deutsche Diabetes Gesellschaft                           |
| DM1         | Diabetes mellitus Typ 1                                  |
| DM2         | Diabetes mellitus Typ 2                                  |
| EASD        | European Association for the Study of Diabetes           |
| ED          | Erstdiagnose   |
| EDIC        | Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications |
| EKG         | Elektrokardiogramm                                       |
| ESC         | European Society of Cardiology                           |
| EV          | Erstvorstellung  |
| HDL         | High Density Lipoprotein                                 |
| IDF         | International Diabetes Federation                        |
| ICMJE       | International Committee of Medical Journal Editors       |
| IGT         | Impaired Glucose Tolerance (gestörte Glukosetoleranz)    |
| KHK         | koronare Herzkrankheit                                   |
| KORA-Studie | Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg  |
| LDL         | Low Density Lipoprotein                                  |

## G Abkürzungsverzeichnis

|        |   |
|--------|---|
| LV     | Letztvorstellung  |
| mmHg   | Millimeter Quecksilbersäule                             |
| MRT    | Magnetresonanztomographie                               |
| NüTG   | Nüchtern-Triglyzeride                                   |
| OR     | Odds-Ratio  |
| pAVK   | periphere arterielle Verschlusskrankheit                |
| PTCA   | perkutane transluminale Koronarangioplastie             |
| RR     | Riva-Rocci  |
| SD     | Standardabweichung                                      |
| SPSS   | Statistical Package for the Social Sciences             |
| STROMA | Stroke Register of Malmö                                |
| SWC    | Interdisziplinäres Stoffwechsel-Centrum der Charité     |
| UKPDS  | UK Prospective Diabetes Study                           |
| VADT   | Veterans Affairs Diabetes Trial                         |
| WHO    | World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation) |

## H Tabellenverzeichnis

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Tabelle 1:  | Zielwerte der Diabetestherapie am SWC (2013) .....   | 20 |
| Tabelle 2:  | Workflow der Diabetestherapie am SWC .....   | 22 |
| Tabelle 3:  | Stundenplan .....  | 24 |
| Tabelle 4:  | Demografische Kennwerte für die Patienten des ungematchten Datensatzes .....                           | 26 |
| Tabelle 5:  | Laborparameter für Patienten des ungematchten Datensatzes zum Zeitpunkt der EV und LV .....            | 33 |
| Tabelle 6:  | Nikotinabusus bei EV im ungematchten Datensatz .....   | 34 |
| Tabelle 7:  | Häufigkeiten in den Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt von EV und LV für den ungematchten Datensatz ..... | 36 |
| Tabelle 8:  | Nikotin gematcht zum Zeitpunkt der EV .....  | 37 |
| Tabelle 9:  | Laborparameter für Patienten des gematchten Datensatzes zum Zeitpunkt von EV und LV .....              | 38 |
| Tabelle 10: | Häufigkeiten von Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt von EV und LV für den gematchten Datensatz .....      | 40 |
| Tabelle 11: | OR der Risikofaktoren für Schlaganfall .....   | 41 |

# **I Eidesstattliche Versicherung**

Ich, Jens Ferchland, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Makrovaskuläre Komplikationen am Beispiel des Schlaganfalls bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit und ohne Migrationshintergrund“ 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](http://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 der Betreuerin 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.

Datum

Unterschrift

## **J Curriculum Vitae**

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

## **Danksagung**

Mein Dank gilt vor allem Frau Professor Ursula Plöckinger für die Überlassung des Themas dieser Dissertation, besonders für ihre nicht nachlassende Geduld und ihrer hilfreichen Analysen.

Hervorheben möchte ich die Zuarbeit und die Erläuterungen der statistischen Auswertung von Herrn Dr. Sebastian Rose.

Insbesondere danke ich Frau Uta Stephan für die Zusammenarbeit bei der Erhebung der Daten, die fachlichen Diskussionen und den damit verbundenen Erkenntnisgewinn.

Herrn Dr. Bertram Sühlo danke ich für das Lesen der Arbeit und die kritische Durchsicht.

Ein besonderer Dank gilt Frau Birgit Burgstaller und Frau Nadine Ahrens, die mich auf meinem Weg durch diese Arbeit immer wieder neu angespornt und bekräftigt haben.