

## 2 Ziel der Studie

Bisher konnte gezeigt werden, dass Typ-2-Diabetiker (30, 31) und Personen mit IGT (24, 38, 39) eine verminderte Insulinantwort aufweisen.

Daten über erstgradige Verwandte von Typ-2-Diabetikern sind widersprüchlich: eine reduzierte erste Phase der Insulinsekretion (28, 29), normale (45, 46) oder eine sogar erhöhte (47, 48) erste Phase der Insulinantwort wurde beobachtet. Nicht in allen Studien wurden die Probanden wegen Alter, Geschlecht und BMI ausreichend ausgewählt. Es handelt sich dabei um Personen mit einem durchschnittlichen Alter über 55 Jahren.

Es ist unklar, ob nur eine isolierte Störung der ersten Phase der Insulinsekretion bei diesen Personen vorliegt, oder ob andere primäre, möglicherweise genetisch determinierte Defekte wie z.B. eine verminderte insulinotrope GIP-Wirkung, eingeschränkte  $\beta$ -Zellsekretionskapazität, defektes Proinsulinprocessing oder eine veränderte Insulinclearance bereits den prädiabetischen Phänotyp charakterisieren.

Um mehrere Qualitäten der Insulinsekretion charakterisieren zu können, wurde in der vorgelegten Studie der klassische hyperglykämischer Glukoseklemmtest um eine GIP-Infusion und einen anschließenden Arginin-Bolus und Arginin-Infusion erweitert.

Ziel der Studie war deshalb, den Einfluß der drei unterschiedlichen Insulinsekretagogon bei relativ jungen insulinresistenten Personen mit erhöhtem Risiko für T2DM zu untersuchen, um einige sehr früh auftretende Defekte im Insulinsekretionsmuster, Insulinclearance und Insulinprocessing, und deren Interaktionen, zu phänotypisieren.