

Diplomarbeit

Vergleich des Einflusses der Verwendung zweier verschieden schnell wirksamer Insuline und zweier steirischer Apfelsorten (Streuobst) auf die postprandiale Hyperglykaemie bei Patienten mit Typ I Diabetes mellitus

Teil 1: Verwendung von schnell wirksamem Analogon (Glulisin, Apidra®)

eingereicht von

Lydia Stadlober

Mat. Nr.: 0433267

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Hermann Toplak

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwende habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Vorwort

Diese Diplomarbeit wählte ich aus der Themenbörse –wissenschaftliche Arbeiten– der Medizinischen Universität Graz aus. Bereits seit meiner Kindheit an begleitet mich der frische und saftige Apfel als kleine Jause und Wegzehrung in meinem Alltag. Zuerst bekam ich als Kind die schön geschnittenen Apfelspalten von meinem Großvater als Vormittagsjause, dann machte mir mein Vater die Schuljause und nun habe ich selber ca. fünf alte Äpfelbäume im Garten. Der Apfel stellt sicher ein zentrales Thema in der Ernährung meiner gesamten Familie dar und gehört fast zur Familienchronik. Jedes Jahr ernten wir mehrere Kilo Äpfel und verwerten sie in köstlichen „Apfelschlankerl“, Apfelmus und sogar eine alte Obstpresse dient zur Saftgewinnung. Weiters wird in meiner Familie sehr auf biologisch hochwertige Lebensmittel und auf gesunde Ernährung geachtet. Deswegen haben wir schon lange die Vorteile des Apfels und im speziellen der alten Apfelsorten auf die Gesundheit und in der Prävention von so genannten „lifestyle diseases“ erkannt. Nach diesen Hintergrundinformationen ist es wohl nachvollziehbar, warum gerade dieses Thema für mich die erste Wahl war.

Die klinisch praktische Forschung mit alten Apfelsorten im Zusammenhang mit Typ I Diabetes war eine ideale Möglichkeit, erste Erfahrungen im Aufbau von Ernährungsstudien zu sammeln. Bis jetzt gibt es noch keine vergleichbaren Versuche auf diesem Gebiet. Speziell im Forschungsgebiet glykämischer Index und postprandiale Blutzuckerverläufe besteht im Sinne der „evidence based medicine“ noch viel Nachholbedarf. Diese Pilotstudie könnte ein Impuls sein, sich mehr mit Lebensmittel und vor allem heimischen Sorten und dem altem Wissen um diese, das schon zum größten Teil verloren gegangen ist, auseinander zusetzen. Die traditionellen Apfelsorten besitzen viele Vorteile gegenüber den Intensivobstsorten und vor allem DiabetikerInnen können von diesen gesundheitsfördernden Aspekten profitieren. Die Vorstudie zu diesem Projekt liefert das Ergebnis, dass in Austausch Tabellen für DiabetikerInnen auf eventuelle BE-Abweichung der alten Apfelsorten vom Standardwert 1 BE/100g eingegangen werden muss. Die Auswirkung bei nicht Berücksichtigung dieser BE-Abweichung in der Insulinanpassung auf den Blutzuckerlauf sollte diese Forderung evaluieren.

Dieses interessante Themengebiet wurde von Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Hermann Toplak aufgegriffen, bei dem ich mich auch herzlich für die Betreuung dieses Projekts bedanke.

Weiters gilt mein Dank auch Fr. Dr. Görzer, die liebenswerter Weise einige ProbandInnen aus ihrer Praxis rekrutieren konnte und meiner Kollegin Frau Veronika Seidl für die

Zusammenarbeit. Besonders bedanke ich mich auch bei Herrn Mag. Monschein vom Institut für Pflanzenwissenschaften und Botanik.

Schlussendlich gilt mein größter Dank meiner Familie. Allen voran erinnere ich mich mit großer Dankbarkeit an meinen Großvater, der mir während meiner Kindheit mit dem frischen Apfel am Vormittag die gesunde Ernährung und die Fürsorge für andere auf meinen Lebensweg mitgab. Bedanke will ich mich auch bei meiner Mutter, die stets in schwierigen Momenten meines Studiums für mich da war. Ohne ihre Kraft und ihre lieben Motivationsschübe zur rechten Zeit wäre vieles nicht so gut gelungen. Dann bedanke ich mich auch ganz herzlich bei meinem Vater, der mit mir in ganz Graz und Graz Umgebung auf der Suche nach alten Apfelsorten war und viele Sorten mit mir verkostete. Auch mein Bruder Stefan half mir tatkräftig bei der Auswertung der Statistik.

Mein Dank gilt auch meinem Freund Michael, der sehr viel Verständnis aufbrachte für so manche Überstunden meinerseits und zusätzliche Verpflichtungen.

*Der Apfel ist nicht gleich am Baum
Da war erst lauter Blüte.
Das war erst lauter Blütenschaum
Und lauter Lieb und Güte.
Dan waren Blätter grün an grün
Und grün an grün nur Blätter
Die Amsel nach des tages Mühn,
sie sang ihr Abendlied gar kühn
und auch bei Regenwetter
Der Herbst, der macht die Blätter
steif
Der Sommer muss sich packen.
Hei! Dass ich auf die Finger pfeif
Da sind die ersten Äpfel reif
Und haben rote Backen.
Und was bei Sonn´ und Himmel
war
Erquickt nun Mund und Magen
Und macht die Augen hell und klar.
So rundet sich das Apfeljahr
Und mehr ist nicht zu sagen
Hermann Claudius*



Zusammenfassung

Hintergrund: Die Prävalenz des Diabetes mellitus betrug im Jahre 2000 circa 4,2% und wird im Jahre 2025 auf 5,4% ansteigen. Bei Typ I Diabetes, der sich bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen manifestiert, nimmt die Anzahl der Neuerkrankungen stetig zu. Die jährliche Steigerungsrate der Inzidenz stieg in kürzester Zeit auf 3% an. Nach Schätzungen der WHO wird der Diabetes mellitus bereits im Jahre 2025 eine neue weltweite Epidemie darstellen. Vor allem die Spätkomplikationen, an denen jedes Jahr 3.8 Millionen Menschen sterben, werden die größte Herausforderung sowohl human als auch finanziell für das Gesundheitssystem sein. Hauptverantwortlich für die Spätfolgen ist die postprandiale Hyperglykämie, die unter anderem aus einer inadäquaten BE-Abstimmung resultiert. Der BE- Gehalt muss somit für DiabetikerInnen und vor allem bei Typ I Diabetes korrekt abschätzbar sein.

Ziel: In einer Pilotstudie stellte man fest, dass der Kohlenhydratgehalt alter Apfelsorten um bis zu 3BE variieren kann und die Richtlinie 1 Apfel 1 BE nicht stets zutreffend war. In der Studie sollten eventuelle Unterschiede zweier verschiedener Apfelsorten durch die Messung postprandialer Blutzuckerwerte getestet werden. Zusätzlich wurden im Gesamtprotokoll zwei verschiedene schnell wirksame Insuline (Insuman®Rapid/Apidra®) in ihrer Wirksamkeit bei postprandialer Hyperglykämie evaluiert. In dieser Arbeit sind nur die Daten für Insulin Glulisin (Apidra®) dargestellt.

Material und Methoden: In der klinischen Prüfung wurden 7 Typ I DiabetikerInnen, im Alter von 18 bis 65 Jahren mit einbezogen. Die Studie fand an vier Testtagen in einem Zeitraum von vier Stunden auf der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Innere Medizin in Graz statt. Es wurden Äpfel einer alten Sorte Kronprinz Rudolf ($261,5\text{g}\pm 31,8$) mit einer Intensivobstsorte Elstar ($290,8\text{g}\pm 14,4$) unter Verwendung zweier verschieden schnell wirksamer Insuline verglichen (Insuman®Rapid und Apidra®). Die postprandialen Blutzuckerwerte der ProbandInnen wurden zu den Zeitpunkten (0,5h, 1h, 2h, 3h und 4h) mittels venöser Blutabnahme bestimmt. Die ermittelten Daten wurden mittels Student's t-Test mit dem Programm SPSS_14 ausgewertet.

Ergebnisse: Beim Vergleich des postprandialen 2h Glucosewerts des Kronprinz Rudolf (Mittelwert 134 ± 83 mg/dl) mit dem Elstar (Mittelwert 148 ± 19 mg/dl) konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p > 0,05$). Auch die maximalen Glucosewert Kronprinz Rudolf (180 ± 62 mg/dl) und Elstar (180 ± 21 mg/dl) waren vergleichbar. Weiters wurde die AUC₀ und die AUC bestimmt, die mit einem $p > 0,05$ keine Signifikanz aufwiesen.

Schlussfolgerung: Die zuvor enzymatisch analysierten Äpfel wiesen in vitro keinen signifikanten BE-Unterschied (Kronprinz Rudolf und Elstar $100\text{g}/0,99\text{BE}$) auf und dies korrelierte mit den in vivo ermittelten Blutzuckerläufen. Die Ergebnisse zeigen, dass dieser Studienaufbau valide ist und für weitere praktische Überprüfungen von diätetischen Fragestellungen und daraus folgende Ernährungsempfehlungen herangezogen werden kann.

Schlüsselwörter: Diabetes mellitus, postprandiale Hyperglykämie, Kronprinz Rudolf, Elstar

Abstract

Background: The prevalence of diabetes mellitus amounted to about 4.2% in the year 2000 and will rise to 5,4% by the year 2025. In type I diabetes, which starts mainly in children and young adults, the incidence rose dramatically in the last years. According to estimates of the WHO, diabetes mellitus will reach worldwide epidemic levels by the year 2025. Diabetes related complications, which turn out to be a fetal risk for 3,8 million humans a year, will be the largest human and financial challenge for health systems. The main factor in the occurrence of diabetes related complications is the postprandial hyperglycemia, which results mainly from BE-variability in their diets. Therefore the BE content has to be correctly measured for people, who suffer from diabetes mellitus Typ I.

Purpose: A pilot study stated that the carbohydrate content of old apple cultivars can vary by up to 3BE and the guideline that one apple equals 1 BE was not always valid. The aim of this study was to test the differences of two different kinds of apples by measuring carbohydrate fluctuations in the postprandial period. Additionally, in the whole protocol two types of short acting insulin were compared concerning their efficacy on postprandial hyperglycemia. In this paper only the data for Insulin Glulisine (Apidra®) are presented.

Material and methods: In the clinical examination seven type I diabetics, aged 18 to 65 years, were examined. The four-day study lasted four hours a day and was conducted at the diabetes clinic of the Department of Internal Medicine in Graz. The traditional cultivar (Kronprinz Rudolf) ($261,5g \pm 31,8$) was compared with a newer breed of apple (Elstar) ($290,8g \pm 14,4$), combined with the use of two different short acting insulins (Insuman®Rapid and Apidra®). The postprandial blood sugar values of the tested persons were evaluated by analysis of venous blood samples taken at 0,5h, 1h, 2h, 3h and 4h after application. The values obtained were statistically analyzed in SPSS_14 using Student's t-test.

Results: The comparison of the postprandial 2h glucose value Kronprinz Rudolf (mean value 134 ± 83 mg/dl) with the Elstar (mean value 148 ± 19 mg/dl) could not point out any significant difference ($p > 0,05$). Additionally, the determination of maximum glucose value of Kronprinz Rudolf (180 ± 62 mg/dl) and Elstar (180 ± 21 mg/dl) provided nearly similar results. Further the AUC₀ and the AUC exhibited with $p > 0,05$ no significance.

Conclusion: Before the study the apples were enzymatically analyzed and did not show any significant BE (bread exchange)-difference (Kronprinz Rudolf and Elstar $100g/0,99BE$) in vitro which correlated with the blood sugar values in vivo. The results show that the test setup is valid and can be used as a basis for further analyses of hypotheses in dietetics and can be used for consecutive dietary recommendations.

Keywords: diabetes mellitus, postprandial hyperglycemia, Kronprinz Rudolf, Elstar

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	12
2. Diabetes mellitus	12
2.1 Epidemiologie des Diabetes international und in Österreich	13
2.2 Diabetes mellitus Typ I	13
3. Postprandiale Hyperglykämie	14
3.1 Biochemische Grundlagen diabetischer Spät komplikationen	16
3.1.1 Spätfolgen des Diabetes mellitus	17
4. Therapie	19
4.1. Das Insulin	19
4.1.2 Die Insulinpräparate	20
4.2 Insulintherapie des Diabetes	21
4.2.1 Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)	21
4.2.2 Insulinpumpentherapie (CSII)	22
4.2.3 Konventionelle Insulintherapie	22
4.3 Diätetik des Diabetes	23
4.3.1 Spezielle Ernährungsempfehlungen	24
4.4 Zusammenfassende Punkte der Diabetesschulung	25
4.4.1 Broteinheiten (BE, Synonyme: KHE u. KE)	25
4.4.2 Glykämischer Index (GI) und Glykämische Last (GL)	26
5. Der Stellenwert des Apfels für die Gesundheit	28
5.1 Inhaltsstoffe des Apfels	28
5.1.2 Phenolische Substanzen	29
5.2 Der Geschmack	31
6. Die Bedeutung des Streuobstbaus der alten Apfelsorten für die Gesundheit	32
Fragestellung	34
Studienziel	34
Studienvorbereitung	34
Studienablauf	35
7. Material und Methoden	37
7.1 Die ProbandInnen	37
7.1.1 Rekrutierung	37
7.1.2 Ethikkommissionsantrag und Einverständniserklärung	37
7.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien	37

7.1.4 Teilnehmer	38
7.2 Die Apfelsorten	38
7.2.1 Alte Apfelsorte - Kronprinz Rudolf	38
7.2.2 Intensivobstsorte - Elstar	39
7.3 Verwendete Medikamente	40
7.4 Weitere Studienmaterialien	41
7.5 Methoden	42
7.5.1 Analyse und Gewichtsbestimmung der Apfelsorten	42
7.5.2 Bestimmungen der Blutzuckerspiegel	43
7.5.3 Studienprotokoll und Fragebogen	44
7.5.4 Berechnungen	44
7.5.5 Statistische Berechnungen	44
8. Studienergebnisse	45
8.1 Ergebnis der Kombination: Kronprinz Rudolf – Apidra®	45
8.2 Ergebnis der Kombination: Elstar – Apidra®	46
8.3 Darstellung der Blutzuckerverläufe im Vergleich	46
8.3.1 Proband K.I.	46
8.3.2 Probandin S.G.	47
8.3.3 Proband G.H.	48
8.3.4 Proband R.J.	49
8.3.5 Proband O.F.	50
8.3.6 Probandin S.P.	51
8.3.7 Probandin P.L.	52
8.4 Ausgabetafeln – SPSS	54
8.5 Statistische Auswertung der Ergebnisse	54
8.5.2 Vergleich der 2h-Gluc. - Werte und der max. Gluc. – Werte	55
8.5.3 Vergleich der AUC und AUC₀	55
9. Diskussion	56
9.1 Studienergebnisse	56
9.2 Schlussfolgerung	59
10. Anhang	60
10.1 Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung	60

Glossar und Abkürzungen

ADP = Adenosindiphosphat

AGE = advanced glycosylation end product

ATP = Adenosintriphosphat

AUC = area under the curve

BE = Broteinheiten

BZ = Blutzucker

CRP = C-reaktives Protein

CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion

E = Einheit

FG = Frischgewicht

fT3 = freies Trijodthyronin

fT4 = Thyroxin

G = Gauge

G6P-DH = Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase

GADA = Glutamatdecarboxylase-Antikörper

GLUT-4 = Glucosetransporter

HbA1c = Hämoglobin A1c

HLA = human leukocyte antigen

i.v. = Intravenös

IAA = insulin autoantibodies

ICA = islet cell antibodies

ICT = intensivierete konventionelle Insulintherapie

IDDM = insulin dependent diabetes mellitus

NADH = nicotinamid-adenin-dinucleotid

NADP = nicotinamid-adenin-dinucleotid phosphat

NADPH = Nikotinamidadenindinukleotidphosphat

NBZ = Nüchternblutzucker

NPH-Insulin = Neutrales Protamin-Insulin Hagedorn

oGTT = oraler Glucose Toleranz Test

pAVK = peripher arterielle Verschlusskrankheit

s.c. = subkutan

TSH = Thyroidea-stimulating-hormone

U = Unit

WHO = World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema - Intensivierte konventionelle Insulintherapie	21
Abbildung 2: Schema - Konventionelle Insulintherapie	22
Abbildung 3: Nährstoffrelation der täglichen Energiezufuhr.....	23
Abbildung 4: 1. Schritt Verzehr der zwei Äpfel	35
Abbildung 5: 2. Schritt Abnahme des Vorlaufs von 1ml.....	36
Abbildung 6: 3. Schritt Blutabnahme.....	36
Abbildung 7: 4. Schritt Spülung der Leitung mit Kochsalzlösung	36
Abbildung 8: Testäpfel Elstar und Kronprinz Rudolf im Vergleich	39
Abbildung 9 Bereitgestelltes Material.....	41
Abbildung 10: Blutzuckermessgerät	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnoserichtlinien - Glucosekonzentrationen in Plasma/Vollblut.....	12
Tabelle 2: Mechanismus der Entstehung des Coma diabeticum.....	15
Tabelle 3: Zielwerte der Stoffwechseleinstellung.....	19
Tabelle 4: Diverse Insulinpräparate mit Wirkungsprofil.....	20
Tabelle 5 Glykämischer Index einiger Nahrungsmittel.....	27
Tabelle 6: Inhaltsstoffe des Apfels.....	28
Tabelle 7: Vorkommen der Flavonoide in der Nahrung.....	29
Tabelle 8: Gesamtphenolgehalt in der Schale und im Fruchtfleisch von unterschiedlichen Apfelsorten.....	33
Tabelle 9: Teilnehmercharakteristika.....	38
Tabelle 10: Gutachten der Technischen Universität Graz.....	42
Tabelle 11: Gutachten - Apfelsorte Roter Boskoop.....	43
Tabelle 12: Darstellung der Gewichtsverteilung bei beiden Apfelsorten.....	43
Tabelle 13: Ergebnisse der Kombination: Kronprinz Rudolf – Apidra®.....	45
Tabelle 14: Ergebnis der Kombination: Elstar – Apidra®.....	46
Tabelle 15: Blutzuckerlaufskurven Proband K.I.....	47
Tabelle 16: Blutzuckerlaufskurven Probandin S.G.....	48
Tabelle 17: Blutzuckerlaufskurven Proband G.H.....	49
Tabelle 18: Blutzuckerlaufskurven Proband R.J.....	50
Tabelle 19: Blutzuckerlaufskurven für Proband O.F.....	51
Tabelle 20: Blutzuckerlaufskurven Probandin S.P.....	52
Tabelle 21: Blutzuckerlaufskurven Probandin P.L.....	53
Tabelle 22: SPSS Datenausgabeblatt - Gruppenstatistik.....	54
Tabelle 23: SPSS Datenausgabeblatt - t-Test.....	54
Tabelle 24: Vergleich der 2h Gluc. - und max. Gluc -Werte beider Apfelsorten.....	55
Tabelle 25: Vergleich AUC und AUC ₀ beider Apfelsorten.....	55

1. Einleitung

In dieser Diplomarbeit wurde die 2007 durchgeführte Studie mit dem Arbeitstitel „*Vergleich des Einflusses der Verwendung zweier verschieden schnell wirksamer Insuline und zweier steirischer Apfelsorten (Streuobst) auf die postprandiale Hyperglykaemie bei Patienten mit Typ I Diabetes mellitus*“ sorgfältig im Zuge dieser Diplomarbeit aufbereitet. Es folgt nun die Darstellung des klinischen und biochemischen Hintergrundes und im Anschluss werden die ermittelten Studienergebnisse ausführlich diskutiert.

2. Diabetes mellitus

Der Krankheitsbegriff Diabetes mellitus hat seinen Ursprung sowohl in der altgriechischen (διαβήτης = „Harnruhr“: Durchgang, Durchfluss), als auch in der lateinischen Sprache (mellitus = aus Honig, „honigsüß“) und bedeutet frei übersetzt „honigsüßer Durchfluss“ [1].

Dieser Jahrhunderte alte Begriff, aber auch die heute oft populär wissenschaftliche Bezeichnung Zuckerkrankheit, weisen bereits auf das ursprüngliche Leitsymptom, nämlich die Zuckerausscheidung im Urin hin. Diesem Hauptsymptom liegt eine Störung im Kohlenhydratstoffwechsel zu Grunde und betrifft primär die Blutzuckerregulation.

Der Syndromkomplex Diabetes mellitus wird heute nach WHO folgend definiert:

“Diabetes is a chronic disease that occurs when the pancreas does not produce enough insulin, or alternatively, when the body cannot effectively use the insulin it produces. Insulin is a hormone that regulates blood sugar. Hyperglycaemia, or raised blood sugar, is a common effect of uncontrolled diabetes and over time leads to serious damage to many of the body's systems, especially the nerves and blood vessels.”¹

Die Diagnosekriterien sind aus der Tabelle 1 zu entnehmen [2].

	Plasma		Vollblut	
	Venös	Kapillär	Venös	Kapillär
Nüchtern-Wert				
Normal	<100 mg/dl	<100 mg/dl	<90 mg/dl	<90 mg/dl
Gestörte Nüchtern Glucose	100-125 mg/dl	100-125 mg/dl	90-109 mg/dl	90-109 mg/dl
Diabetes mellitus	≥126 mg/dl	≥126 mg/dl	>110 mg/dl	>110 mg/dl
2-h Wert (75g oGTT)				
Normal	<140 mg/dl	<160 mg/dl	<120 mg/dl	<140 mg/dl
Gestörte Glucosetoleranz	140-199 mg/dl	160-219 mg/dl	120-179 mg/dl	140-199 mg/dl
Diabetes mellitus	≥200 mg/dl	≥220 mg/dl	≥180 mg/dl	≥200 mg/dl

Tabelle 1: Diagnoserichtlinien - Glucosekonzentrationen in Plasma/Vollblut

¹ WHO, Diabetes, <http://www.who.int/diabetes/en/>, 20.3.2008.

2.1 Epidemiologie des Diabetes international und in Österreich

Der Diabetes führte lange ein ungeliebtes Schatten-Dasein im großen Pool der chronischen Stoffwechselstörungen. Heute beschäftigt man sich sowohl im klinischen Alltag als auch in der Wissenschaft immer mehr mit diesem rasch wachsendem Krankheitsbild. In Dokumenten der WHO wird der Diabetes mellitus als neue weltweite Epidemie beschrieben. Eine Epidemie, die bereits jetzt eine dramatische Belastung für unser Gesundheitssystem darstellt und deren verheerenden humanen, sozialen aber auch ökonomischen Auswirkungen noch nicht abgeschätzt werden können. Um die bereits jetzt vorhandene Sachlage kurz darzustellen, einleitend eine kurze epidemiologische Skizzierung.

Nach Schätzungen der WHO gab es im Jahre 2000 154 Millionen erwachsene Diabetiker weltweit, bis zum Jahre 2025 rechnet man mit einem Anstieg auf 380 Millionen [3]. Die Prävalenz des Diabetes mellitus betrug somit im Jahre 2000 circa 4,2% und wird auf 5,4% im Jahre 2025 ansteigen [4]. Das epidemische Ausmaß ist auch im dramatischen Anstieg der Inzidenz und Prävalenz von Typ 1- und Typ 2- Diabetes in Europa evident, wobei das wahre Ausmaß der Problematik nicht erfasst ist. In der wissenschaftlichen Literatur spricht man von einer hohen Dunkelziffer an nicht - diagnostizierten DiabetikerInnen [5, 6]. Noch dramatischer sind die epidemiologischen Daten zur Prognose und Mortalität. Jedes Jahr sterben 3.8 Millionen Menschen an den Spätfolgen, das heißt jede zehn Sekunden fordert diese schleichend progrediente Erkrankung einen Toten.

Bei Typ I Diabetes, der vor allem Jugendliche betrifft, stieg die Inzidenz auf 3% dramatisch an. 70.000 Kinder entwickeln weltweit jährlich diese Form des Diabetes.

Auch in Österreich wurde der allgemeine Trend in den epidemiologischen Daten wieder gespiegelt [7, 8].

2.2 Diabetes mellitus Typ I

Nur ein relativ geringer Anteil (10-15%) ist dem primär insulinabhängigen Diabetes mellitus Typ I, international IDDM (insulin dependent diabetes mellitus) zuzuordnen. Die Erstmanifestation ist bei dieser Form der diabetischen Stoffwechselstörung im Kindes- oder Jugendalter, selten auch im mittleren und hohen Alter. Nach Stand der Wissenschaft liegt in diesem Fall ein absoluter Insulinmangel vor, für den eine selektive Destruktion der β -Zellen in den Langerhans'schen Inseln des endokrinen Pankreas verantwortlich ist [9]. Diese Zerstörung ist aus ätiologischer Sicht durch mehrere endogene und exogene Faktoren und deren Zusammenspiel bedingt. In der Regel spricht man von einer Autoimmunerkrankung, die u.U. durch eine Virusinfektion oder Umwelttoxine getriggert ist. Man entdeckte aktivierte T-Zellen, die Variabilitäten in ihrem Oberflächenrezeptor (V β 7-Region) hatten und sich

vermehrt in den Langerhans'schen Zellen anreicherten. Gründe dafür vermutet man in Superantigene, die durch einen endogenen Retrovirus codiert sind und die T-Zellen stimulieren. Die Autoantikörper (ICA, GADA, Anti-IA-2-AK, IAA) sind immunhistochemisch bei 60-80% der Typ I DiabetikerInnen nachweisbar. Zusätzlich spricht man von einer genetischen Disposition (20 Genorte), die bei Trägern bestimmter HLA-Antigene (HLA-DR3 u. HLA-DR4) gehäuft beobachtet wurde. In seltenen Fällen findet man Defekte im Insulingen u./o. im Insulinrezeptorgen.

Bei einem progredienten Verlust von mehr als 80% der β -Zellen, steigt der Blutzucker an und es kommt zu der typischen Klinik des Diabetes mellitus mit Polydipsie, Polyurie und Zeichen der Ketoazidose. Die Lebenserwartung der Betroffenen ist auf Grund der zur Ketoazidose neigenden Stoffwechselsituation erheblich beeinträchtigt. Die Mortalität der Typ I-DiabetikerInnen ist gegenüber der Normalbevölkerung um das 5-bis 10fache gesteigert.

3. Postprandiale Hyperglykämie

Sämtliche Insulinwirkungen kommen in unserem Organismus nur zu Stande, in dem das ausgeschüttete Insulin an den Insulinrezeptor (GLUT-4) der Zellen (z.B. Muskel-oder Fettzellen) bindet. Bei Typ I Diabetes findet man einen absoluten Insulinmangel verbunden mit einer Hyperglucagonämie, ohne die der beschriebene biochemische Pathomechanismus nicht erklärbar wäre.

- Verminderung der Glucoseaufnahme und Oxidation im Fettgewebe mit Hemmung der Fettsäure- und Triacylglycerinbiosynthese. Es kommt durch das Überwiegen insulinantagonistischer Hormone zur **Lipolyse** mit Freisetzung von Glycerin und nicht veresterten Fettsäuren. Dies führt zu einer gesteigerten Fettsäureoxidation in der Leber und massiver Überproduktion von Ketonkörpern. Die Folgen sind Ketonämie und Ketonurie.
- Hemmung der Proteinsynthese, infolge der hohen Dominanz der insulinantagonistischen Hormone. Es kommt dadurch zu einer vermehrten **Proteolyse** mit Aminoacidämie.
- Steigerung der Gluconeogenese aus Aminosäuren in der Leber und gesteigerter Harnstoffbiosynthese, das eine negative Stickstoffbilanz zur Folge hat.
- Hemmung des Glucosetransports und -verwertung in der Skelettmuskulatur. Es kommt zu einer verminderten Glykogenbiosynthese und einer Steigerung der **Glykogenolyse**. Die Folge ist eine Hyperglykämie, die nach Überschreiten der Glukose-Nierenschwelle (180mg/dl) in eine Glukosurie übergeht [10].

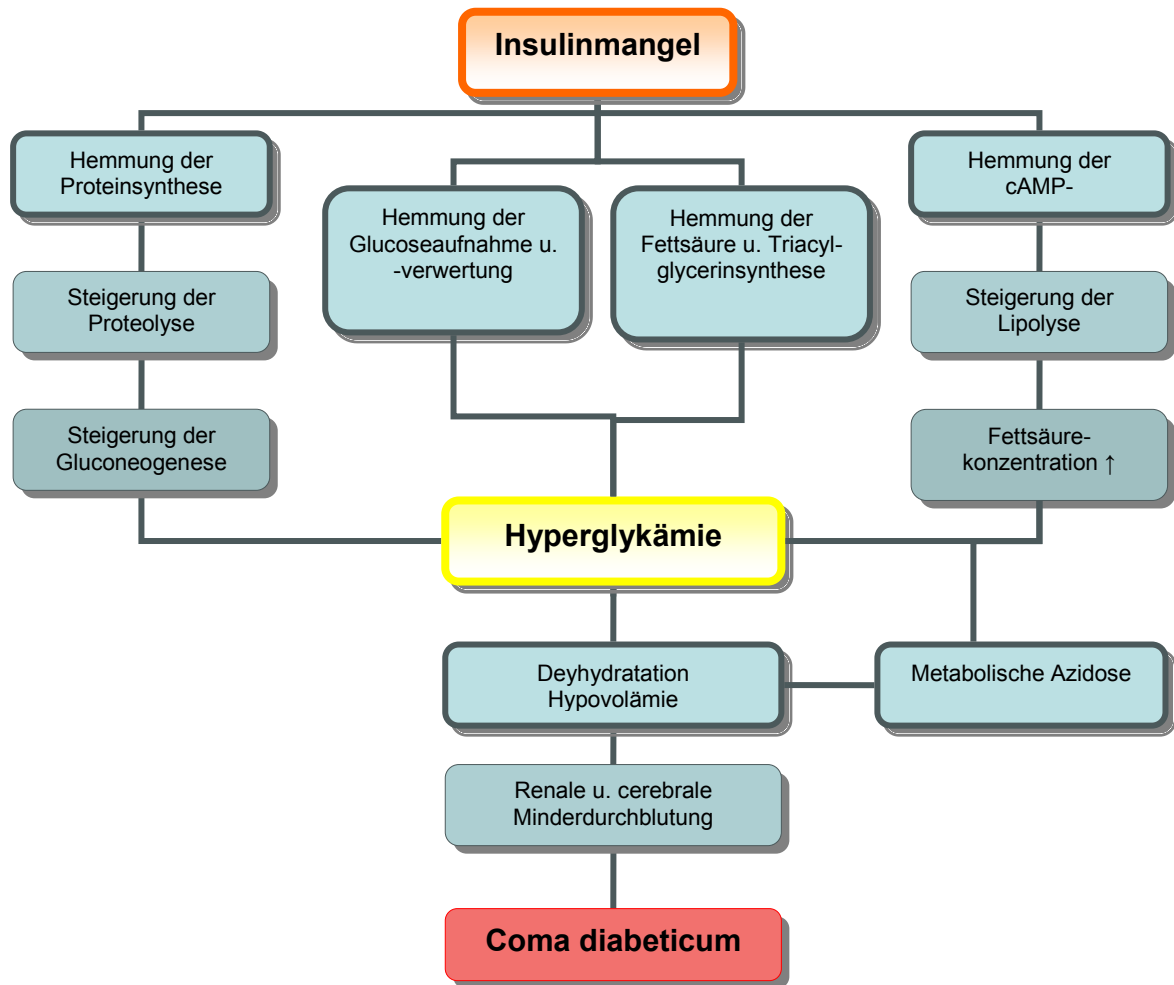


Tabelle 2: Mechanismus der Entstehung des Coma diabeticum

Unter absolutem Insulinmangel, der bei Typ I DiabetikerInnen besteht, erreichen die oben genannten Fehlsteuerungen ein bedrohliches Ausmaß. Die osmotische Aktivität der Glukose bedingt einen Diffusionsshift in den Extrazellulärraum. Dies verursacht einen hohen Verlust an Flüssigkeit und Elektrolyten, man spricht von einer intrazellulären Dehydratation. Man spricht im letzten Stadium vom Coma diabeticum. Eine anhaltende Hyperglykämie setzt die Osmolarität des Blutes weiter hinauf. Das zirkulierende Blutvolumen nimmt ab und es tritt eine erhöhte Kollapsneigung ein. Die darauf folgende cerebrale und renale Minderdurchblutung bringt eine erhebliche Funktionsstörung mit sich. Die Klinik des Coma diabeticum ist im wesentlichen durch die Elektrolytverschiebung, die intrazelluläre Dehydratation und der Ischämie durch Minderdurchblutung gegeben. Doch dieses lebensbedrohliche Zustandbild ist heutzutage mittels Insulingabe und Flüssigkeit- u. Elektrolytsubstitution gut therapierbar.

3.1 Biochemische Grundlagen diabetischer Spät komplikationen

Es sind die sekundären Stoffwechselfolgen, ausgelöst durch lang andauernde hyperglykämische Phasen, von denen die Lebenserwartung und vor allem die Lebensqualität der Typ I DiabetikerInnen abhängen. Die bereits manifeste Multimorbidität wird unter dem Begriff des diabetischen Spätsyndroms zusammengefasst und tritt bei ca. 80% der PatientInnen auf. Ursachen für diesen Symptomenkomplex sind im chronischen Insulinmangel und v.a. in einer schlechten Blutzuckereinstellung zu finden.

Pathobiochemisch gesehen stehen zwei Konzepte für die auftretenden strukturellen und intrazellulär-metabolischen Veränderungen im Vordergrund.

Das erste Konzept und deren Folgen sind hauptsächlich in den insulinabhängigen Geweben wie Niere, Retina, Nerven, den Prädilektionsorten von Mikroangiopathien und Neuropathien zu finden. In diesen Geweben kommt es zu einer vermehrten Sorbitakkumulation und einer assoziierten Inositverarmung. Diese gesteigerte Sorbitbildung entwickelt sich bei erhöhten Glucosekonzentrationen, da unter physiologischen Bedingungen das beteiligte Enzym die Aldose-Reduktase nur eine niedrige Affinität zum Glucosemolekül aufweist. Es aktiviert sich der „polyol pathway“, der Organismus weicht über diesen Polyolstoffwechsel dem gestörten Glucosestoffwechsel aus und baut so die Glukose über Fructose in Sorbitol ab. Die beiden Zucker können aber nicht weiter verstoffwechselt werden und auch nicht wieder in den Extrazellulärraum zurückdiffundieren. Die Endprodukte akkumulieren in den betroffenen Zielgeweben und führen über ihre osmotische Aktivität zu einer pathologischen Zellschwellung. Dem Wasser folgt auch Natrium in das Zellinnere und um die Elektroneutralität zu bewahren, wird das Kalium aus der Zelle ausgeschleust. Diese Elektrolytverschiebung ist der Grund für die weitere Zerstörung der Membranfunktion. Die Basalmembran verliert die Integrität der Zellwände und weist dadurch eine erhöhte Permeabilität auf. Das Zellinnere verarmt an Aminosäuren, Proteinen, Glutathion, ein Oxidationsschutz und ATP. Gleichzeitig tritt auch eine Inositverarmung auf, die die Na^+/K^+ -Pumpe in den Zellen beeinträchtigt und dadurch kommt es zu einer verlangsamten Übertragung elektrischer Impulse im Nervengewebe. Weiters benötigt der erhöhte Glucosefluß vermehrt Energie, was eine Verschiebung im Gleichgewichtshaushalt von NADH zu NADPH zur Folge hat.

Das zweite Konzept beruht auf der nicht-enzymatischen Glykosylierung langlebiger Proteine und körpereigenen Enzymen. Dieser Prozess ist für viele zelluläre Dysfunktionen verantwortlich zu machen ist. Die biochemischen Umlagerungsreaktionen treten intrazellulär, aber vor allen auch in extrazellulären Kompartimente auf und lösen so strukturelle und funktionelle Änderungen der betroffenen Proteine aus. Diese kovalente Modifikation von

Proteinen und Polypeptiden ist eine irreversible Folge einer chronischen Glucoseintoxikation. Man spricht von zwei Typen von glykierten Proteinen, die frühen Glykosylierungsprodukten und den Glykosylierungs-Endprodukten (AGEs). Die Menge der auf diese Weise glykierten Proteine hängt nachweislich von der Höhe und Dauer der Glucoseexposition, der biologischen Lebensdauer, der Zahl der freien Aminogruppen, deren Zugänglichkeit und Verfügbarkeit ab. Glykierte Anteile können im Albumin, in den Apoproteinen des LDL, im Kollagen, Myelin, Basalmembranproteinen und in Linsenproteinen nachgewiesen werden. Makrophagen reagieren auf diese veränderten Strukturen und setzen die inflammatorische Kaskade in Gang. Das bekannteste glykierte Protein findet man in der Membran der Erythrozyten, auch als HbA1c bezeichnet. Es besitzt eine erhöhte Affinität zu Sauerstoff und gibt diesen daher schlechter an das Zielgewebe ab als normale Erythrozyten. Die Bestimmung des HbA1c wird in der Diagnostik gern verwendet. Es ist ein gutes Maß zur Beurteilung der Stoffwechsellage, da nicht die Dauer des Diabetes oder die Art der Therapie für den Wert entscheidend ist, sondern nur die Häufigkeit und die Stärke der Konzentrationsänderungen von Glucose im Blut. So korrelieren die Werte nicht mit den aktuellen Blutglucosekonzentrationen, sondern bilden ein so genanntes „Blutzuckergedächtnis“, das den Blutzuckerlauf über einen längeren Zeitraum wieder spiegelt. Bleiben die HbA1c-Werte in einem suboptimalen therapeutischen Bereich entwickelt sich nach vielen Jahren eine diabetische Stoffwechsellage mit erhöhten Blutglucosekonzentrationen und Hyperlipoproteinämien. Doch ein absoluter Insulinmangel kann neben der Hyperglykämie noch eine Vielzahl anderer Veränderungen hervorrufen. Dies sind metabolische Störungen (Proteinanomalien, Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes), regulatorische Veränderungen (Serum- und Hormonkonzentration), konstitutionelle und funktionelle Anomalien, immunologische Phänomene in der Infektabwehr und rheologische Veränderungen wie die erhöhte Blutviskosität. Dies alles sind entscheidende Störgrößen für die Entstehung der diabetischen Spät komplikationen. Zu diesen Komplikationen zählen im weitesten Sinne die diabetische Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie sowie die Verstärkung der altersbedingten Makroangiopathie.

3.1.1 Spätfolgen des Diabetes mellitus

Typ I-DiabetikerInnen leiden primär an der *Mikroangiopathie* und sekundär an der Atherosklerose. Die Dauer und das Ausmaß der Hyperglykämie bestimmen die Entstehung und das sukzessive Fortschreiten der diabetischen Endothelschädigung. Man stellte schon im Jahre 1993 fest, dass nur wenige Stunden einer Hyperglykämie genügen sollten, um fassbare

biochemische Änderungen im Zellstoffwechsel herbeizuführen². Die stetigen Änderungen des Blutzuckerspiegels führen zu spezifischen Alterationen der Strukturproteine in den Gefäßwänden und zur anschließenden endothelialen Dysfunktion. Begleitfaktoren wie z.B. Hypertonie, Bewegungsarmut, Hypercholesterinämie spielen erst im weiteren Verlauf eine additive Rolle in der Entwicklung der Mikroangiopathie. Die Klinik der Mikroangiopathie ist mannigfaltig und reicht über die *diabetische Retinopathie* bis zur *Nephropathie* mit renaler Insuffizienz im Spätstadium. Weiters kommt es durch die direkte Toxizität der Glukose und des Sorbitols am Neuron zu einer hypoxisch-ischämischen Schädigung der peripheren Nerven. Man spricht von der diabetischen *Neuropathie*.

Die fortschreitende Mikroangiopathie stimuliert wiederum die Entstehung der Atherosklerose. Bei den DiabetikerInnen bezeichnet man die in erster Linie beschleunigten Atherogenese, als „*diabetische Makroangiopathie*“. Im Prinzip unterscheidet sich die Atherosklerose des Diabetikers nicht von der des Nichtdiabetikers. Die Gefäßplaqueentstehung wird heutzutage mit der etabliertesten Hypothese, „response to injury“ erklärt und zeigt ein morphologisches identisches Bild. Eine gestörte Hämostase begünstigt zusätzlich durch die gesteigerte Thrombozytenaggregation, plasmatischer Gerinnung und verminderter antithrombotischer Funktion die Atherosklerose. All diese prädisponierenden Risikofaktoren sind bei Typ I DiabetikerInnen im Zuge ihrer komplexen Stoffwechselstörungen und den dadurch bedingten Folgen evident und sind für die frühe Erstmanifestation thrombotischer Plaques und den schweren Verlauf verantwortlich. Die Klinik spiegelt sich in den Krankheitsbildern wie Kardiomyopathie, pAVK, Multiinfarktgeschehen und thromboembolische Ereignisse, die auf Grund des chronischen ischämischen Zustandsbildes resultieren, wieder. Diese bestimmen auch Morbidität und Mortalität der Diabetikerin, des Diabetikers. Der Verlauf der diabetischen Spätkomplikationen bei Typ I und Typ II Diabetes ist trotz völlig unterschiedlicher Pathogenese derselbe, wobei bei längeren hyperglykämischer Phasen eine schnellere Progredienz festgestellt werden konnte. Aus diesem Grund sind Typ I DiabetikerInnen in der Prävention und Therapie von Langzeitkomplikationen mittels Ernährung und Bewegung gleich zu berücksichtigen.

² Graier W.F.. Exposure to elevated D-glucose concentrations modulates vascular endothelial cell vasodilatory response. *Diabetes* 1993; 42:1497-1505.

4. Therapie

Bei Stoffwechselgesunden liegt die Plasmaglukosekonzentration stets in einem sehr engen Grenzbereich. Dadurch werden einerseits hypoglykämische ZNS-Beeinträchtigungen vermieden und andererseits die Schädigungen der Endothelzellen und Perizyten durch Hyperglykämien reduziert.

Aus diesem Grund ist das primäre Ziel der Diabetestherapie die Werte langfristig im nicht-diabetischen Normbereich zu halten. Eine Zusammenstellung von den zu kontrollierenden Parametern und deren Zielwerte finden sie in Tabelle 3. Individuelle Therapieziele stehen natürlich auch im Vordergrund um das psychosoziale Wohlbefinden zu gewähren. Dennoch ist bei Typ I DiabetikerInnen eine Normoglykämie im Sinne der Erhaltung von Lebensqualität und Überlebenszeit erstrebenswert.

Basis zur Aufrechterhaltung einer normalen Stoffwechsellage ist die Insulintherapie mit Blutzuckerselbstkontrolle und Diabetikerschulung. Im Bereich der Prävention der Langzeitkomplikationen ist die Lebensstilmodifikation mittels Diät kombiniert mit kardiovaskulären und metabolischen Fitnessmaßnahmen Mittel der ersten Wahl. Eine detaillierte Darstellung der diversen Therapieaspekte folgt in diesem Kapitel.

Parameter	Optimale Einstellung	Schlechte Einstellung
Blutglucose		
nüchtern	80-110 mg/dl	> 140 mg/dl
postprandial	bis 145 mg/dl	> 180 mg/dl
HbA1c	< 6,5%	> 7,5%
Harnglucose	0%	> 0,5%
Serumcholesterin	< 100 mg/dl	> 250 mg/dl
LDL-Cholesterin	< 70 mg/dl	>70 mg/dl
HDL-Cholesterin	> 40 mg/dl	< 35 mg/dl
Triglyceride	< 150 mg/dl	> 200 mg/dl

Tabelle 3: Zielwerte der Stoffwechseleinstellung

4.1. Das Insulin

Das Insulin ist ein Peptidhormon bestehend aus 51 Aminosäuren, die über zwei Ketten (A-/B-Kette) mit einer Disulfidbrücken verknüpft sind. Die Biosynthese erfolgt in den β -Zellen des Pankreas, wo aus dem initialen einkettigen Translationsprodukt Prä-Pro-Insulin in mehreren Schritten das kristalline Insulin gebildet wird. Das fertige Insulin ist mit seinem Nebenprodukt der C-Peptid-haltigen Domäne in den reifen Sekretgranula gespeichert. Die

Insulinsekretion ist abhängig von der Glucosekonzentration im extrazellulären Raum. Es können auch weitere Substanzgruppen die Insulinsekretion stimulieren, sind aber in ihrer Wirksamkeit viel schwächer. Bei Glucoseanstieg wird das Insulin durch Exocytose freigesetzt. Physiologisch verläuft die Insulinsekretion kontinuierlich pulsatil mit einem autokrinen positiven Feedbackmechanismus. Durch diese Art der Insulinausschüttung wird möglicherweise eine Desensibilisierung der Insulinkaskade vermieden. Denn die insulininduzierte Signalkaskade ist essentiell für alle anschließenden Insulinwirkungen und die erfolgreiche Blutzuckersenkung.

4.1.2 Die Insulinpräparate

Das heutzutage verwendete Insulin wird gentechnologisch oder enzymatisch aus Schweineinsulin hergestellt. Für therapeutische Zwecke wird die Insulinmenge nach der internationalen Klassifikation folgend angegeben: IE = U. Je nach Reinheitsgrad enthält 1mg Insulin 25-30 U. Die kommerziell erhältlichen Lösungen und Suspensionen enthalten meist 100U/ml. Im Großen und Ganzen werden die Insuline in zwei Hauptkategorien, den Insulin human Präparaten und den Insulin-Analoga unterteilt. Das Normalinsulin, früher auch als Altinsulin bezeichnet, ist kurz wirksam, benötigt aber aufgrund spezieller Resorptionseigenschaften zur Mahlzeit einen Spritz-Ess-Abstand von 20-30min. Durch eine neue chemische Konfiguration der Insulinanaloga kann das Insulin unmittelbar vor der Nahrungsaufnahme appliziert werden. Die NPH-Verzögerungsinsuline besitzen eine verzögerte Resorption und dadurch eine verlängerte Insulinwirkung. Doch auf Grund erheblicher Nachteile (Dosierungsfehler, etc.) wurden die langwirksamen Insulinanaloga entwickelt. In der Tabelle 4 wird ein Überblick, über die diversen Insulinpräparate gegeben:

Präparat	Handelsname	Typ	Wirkprofil		
			Beginn	Peak	Dauer
Insulin human Präparate					
Normalinsulin	Insuman®Rapid	Kurz wirksames Insulin	0,5 h	2 h	4-6 h
	Actrapid® Lilly Normal®				
NPH-Insulin	Insuman®Basal	Intermediär wirksames Insulin	1-2 h	4-6 h	8-12 h
	Insulatard® Lilly Basal®				
Insulin-Analoga					
Insulin lispro	Humalog®	Schnellwirksame Analoga	0,25 h	1 h	2-3 h
Insulin Glulisin	Apidra®				
Insulin aspart	NovoRapid®		0,25 h	1 h	2-3 h
Insulin detemir	Levemir®	Langwirksame Analoga	1-2 h	8-10 h	20 h
Insulin glargin	Lantus®		3-4 h	8-14 h	20-40 h

Tabelle 4: Diverse Insulinpräparate mit Wirkungsprofil

4.2 Insulintherapie des Diabetes

Im Rahmen der Insulintherapie sollte unter Verwendung verschiedener Insulinpräparate die physiologische Hormonsekretion nachgeahmt werden. Je nach Wirkprofil des verwendeten Insulin wird ein individuelles Therapieschema erstellt.

4.2.1 Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)

In diesem Therapiekonzept wird versucht, die physiologische Hormonsekretion nachzuahmen. Das Verzögerungsinsulin imitiert die kontinuierliche minimale Insulinabgabe der Bauchspeicheldrüse (Basis) und das Normalinsulin deckt den Bedarf der eingenommenen Mahlzeit (Bolus). Es werden in diesem Therapieregime Verzögerungsinsuline, kurz wirksame Normalinsuline, sehr kurz wirksames Insulinanalogon verwendet. Mit dieser Therapie können die Einnahmezeit und die Menge von Nahrungskohlenhydraten variiert werden. Zwischenmahlzeiten zur Vermeidung von Hypoglykämien sind nicht erforderlich und auch die drei Mahlzeiten sind in einem gewissen zeitlichen Rahmen wählbar. Doch um die korrekte Dosis berechnen zu können muss vor der Mahlzeit der Blutzucker gemessen werden und der Kohlenhydratgehalt der Nahrung geschätzt werden. Die Voraussetzung für diese Art von Therapie sind eine kontinuierliche BZ-Selbstkontrolle, eine effektive Schulung und eine Therapieziel geführte Stoffwechselführung.

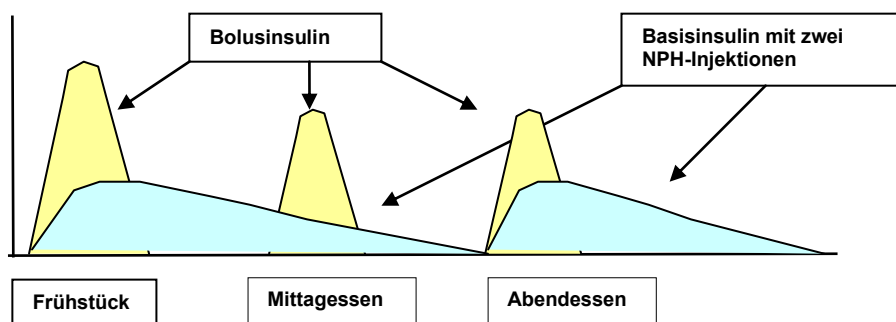


Abbildung 1: Schema - Intensivierte konventionelle Insulintherapie

4.2.2 Insulinpumpentherapie (CSII)

Das Prinzip beruht in der Applikation einer extern tragbaren, elektronischen gesteuerten Präzisionspumpe. Diese infundiert das Insulin über eine Kanüle in das abdominelle Subkutangewebe. Das Langzeitinsulin wird kontinuierlich basal verabreicht. Eine Bolusgabe kann für die jeweiligen Mahlzeiten von den PatientInnen selbst über das Gerät verabreicht werden. Voraussetzung für eine solche Therapiewahl ist eine engmaschige Blutzuckerselbstkontrollen (4>Tag). Mit dieser Methode kann eine nahezu normoglykämische Stoffwechsellage erreicht werden und wird gern bei DiabetikerInnen mit schwer einstellbaren Blutzucker u./o. Dawn-Phänomenen verwendet. Weiters ist diese Art der Insulinapplikation für PatientInnen mit Spritzenangst schonender.

4.2.3 Konventionelle Insulintherapie

Bei dieser Form der Therapie wird ein schnell und ein lang wirksames Insulin gleichzeitig in einem festgelegten Mischverhältnis gespritzt. In der Früh deckt das Normalinsulin den Insulinbedarf des 1. und 2. Frühstückes. Das Verzögerungsinsulin ist für den Bedarf für das Mittagessen/Kaffeemahlzeit und den Basalbedarf zuständig. Vor dem Abendessen erfolgt die zweite Applikation des Normal- und Verzögerungsinsulins. Das Normalinsulin deckt den Bedarf für das Abendessen/Spätmahlzeit ab und das Verzögerungsinsulin den nächtlichen Basalbedarf. Die Ernährung und damit die Mahlzeiten sind durch das Insulinwirkprofil vorgegeben. Dieses Konzept ermöglicht keine Variabilität in den Essenszeitpunkten. Weitere Nachteile sind das Hypoglykämierisiko und die Stoffwechsellage, die durch dieses Schema selten im Normbereich liegt. Diese Therapieform ist bei DiabetikerInnen mit konstantem Lebensstil durch die einfache Handhabung von Vorteil.

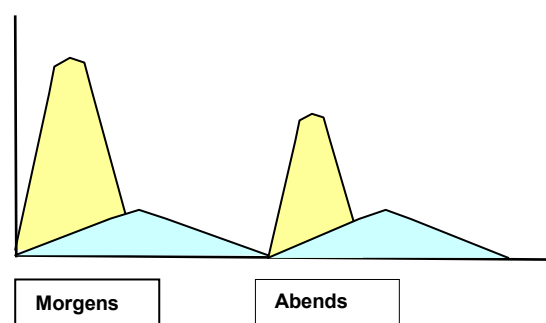
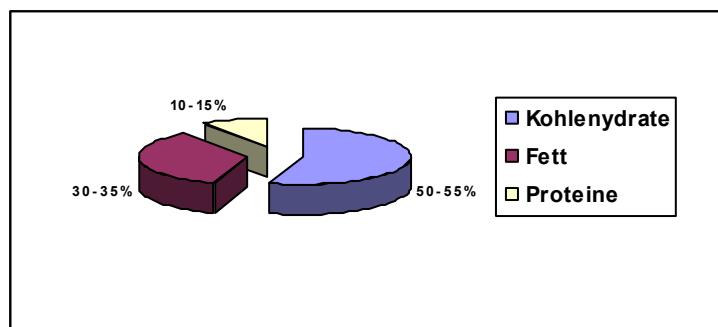


Abbildung 2: Schema - Konventionelle Insulintherapie

4.3 Diätetik des Diabetes

Die Ernährung spielt eine wichtige Rolle bei Vermeidung von akuten und chronischen Komplikationen des Diabetes mellitus. Dies gelingt nur durch die optimale Abstimmung von Nährstoff- und Insulinzufuhr. Der Erfolg dieser ernährungstherapeutischen Maßnahmen hängt aber im Wesentlichen davon ab, inwieweit es dem Diabetiker gelingt, die Therapievorschläge zu verstehen und im Alltag praktizieren zu können. Von Seiten des Arztes werden grundlegende praktische und theoretische Kenntnisse in der Schulung vermittelt. Es wird den DiabetikerInnen an sich nichts anderes empfohlen als das, was für uns alle zur Gesunderhaltung unseres Körpers stets gelten sollte. Im Mittelpunkt befindet sich eine ausgewogene und vollwertige Ernährung, die sich aus folgenden Nahrstoffkomponenten zusammensetzen sollte:



A
Abbildung 3: Nährstoffrelation der täglichen Energiezufuhr

Kohlenhydrate: Der größte Anteil der Ernährung sollte aus Kohlenhydraten bestehen. Hier gilt es, reichlich Ballaststoffe und Kohlenhydratträger, die einen niedrigen glykämischen Index aufweisen durch die Nahrung zu zuführen. Die Zufuhr von Einfachzucker sollte auf $\leq 30\text{g/d}$ minimiert werden. Die aufgenommene Saccharosemenge sollte insgesamt bei 10% des täglichen Energiebedarfs liegen.

Fette: Bei der Aufnahme von Fett über die Nahrung ist vor allem auf die Zusammensetzung der diversen Fettsäuren zu achten. Grundsätzlich sollten gesättigte Fettsäuren unter 10% des täglichen Energiebedarfs liegen, einfach ungesättigte Fettsäuren bei etwa 10-15% und mehrfach ungesättigte Fettsäuren auch unter 10% des Energiebedarfs. Das aufgenommene Cholesterin sollte bei max. 300mg/Tag liegen. Eine Optimierung des $\Omega 3/\Omega 6$ Verhältnisses zeigt einen positiven Einfluss auf den Lipidstatus.

Proteine: Bei der Proteinzufuhr ist vor allem bei DiabetikerInnen mit beginnender oder manifester Nephropathie die Zufuhr im unteren Teil anzusetzen. Die empfohlene Zufuhr für Erwachsene liegt bei 0,8g/kg KG und so bei etwa 10% des täglichen Energiebedarfs. Eine Proteinmenge ab 20% ist nicht empfehlenswert.

4.3.1 Spezielle Ernährungsempfehlungen

Antioxidantien

Im lebenden Organismus ist die Balance zwischen Prooxidantien und dem antioxidativen System als der antioxidative Status bezeichnet. Dieses Gleichgewicht ist dynamisch, es überwiegen jedoch im Zuge der Energieproduktion die Oxidationsprozesse. Tritt nun ein massives Ungleichgewicht zugunsten der Oxidation ein, was bei Typ I DiabetikerInnen oft der Fall ist, spricht man von oxidativem Stress. Der Grund liegt in diesem Fall nicht an einem Mangel an antioxidativen Schutzfaktoren, sondern an der vermehrten Bildung reaktiver Sauerstoff-Radikale. Diese werden zum größten Teil durch endogene Antioxidantien abgefangen. Dennoch gibt es ROS (Singlet Sauerstoff und das Hydroxyl Radikal), gegen die kein ausreichende Protektion erfolgt. In diesem Fall muss der Körper auf Antioxidantien aus der Nahrung zurückgreifen, die im Stande sind, diese reaktiven Spezies zu neutralisieren.

Genau an diesem Punkt setzt die Diätologie im Kampf gegen die Langzeitschäden des Diabetes mellitus an. Durch Antioxidantien werden die Gefäßschäden und Lipidperoxidationsprodukte reduziert und Ischämie-Reperfusionen-Störungen gebessert. Weiters kann die Aktivierung von Monozyten und Thrombozyten vermindert werden. Bereits 1997 stellte man fest, dass Antioxidantien das Auftreten von vaskulären Komplikationen bei Diabetes verhindern bzw. verzögern [11]. Der Verzehr von Lebensmittel, die natürlicherweise Antioxidantien (Tocopherole, Carotinoide, Vitamin C und Flavinoide) enthalten, sollte Diabetiker empfohlen werden.³ In diesem Zusammenhang ist darauf zu achten, dass vor allem auf den Aspekt der Natürlichkeit Wert gelegt wird, den unsere alten Apfelsorten in unsere tägliche Ernährung einbringen können.

Mineralstoffe

Bei der Zufuhr von Mineralstoffen besteht kein Unterschied zur Allgemeinbevölkerung. Die Kochsalzaufnahme sollte aber möglichst streng unter 6g/Tag gehalten werden.

³ Biesalski H-K.. Ernährungsmedizin. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, 2004:418.

Alkohol

Typ I DiabetikerInnen müssen besonders beim Trinken von alkoholischen Getränken auf eine gleichzeitige Kohlenhydratzufuhr achten. Es besteht sonst ein potentiell Risiko einer schweren anhaltenden Hypoglykämie. Kleine Alkoholmengen können empfohlen werden auf Grund der positiven Effekten auf die Atherogenese, die bereits in mehreren Arbeiten beschrieben und dokumentiert wurde [12].

Diätetische Lebensmittel

Zahlreiche Produkte, die derzeit am Markt zu finden sind haben einen relativ hohen Fett- und Energiegehalt und sind im Vergleich zu normalen Produkten teurer. Eine Empfehlung speziell für diese Produkte kann nicht gegeben werden. Die Süßstoffe können für die Zubereitung von Mahlzeiten genommen werden, sind aber kein notwendiger Bestandteil der Diabeteskost.

4.4 Zusammenfassende Punkte der Diabetesschulung

Die Ernährungsschulung des Diabetikers sollte zusammen mit seinen Angehörigen erfolgen, um die Umsetzung im Alltag zu erleichtern. Es ist eine Kost, die zur Prävention von Zivilisationserkrankungen wesentlich beiträgt und die daher auch für NichtdiabetikerInnen zu empfehlen ist. Durch die bedarfsgerechte Nahrungszufuhr sollte auch der BMI im Normalbereich, zwischen 19-25 kg/m², gehalten werden.

Die Ernährung in besonderen Situationen, wie Fieber, Diarrhö und Erbrechen aber auch Sport und Reisen erfordert besondere Kenntnisse des behandelnden Arztes. Notkohlenhydrate (Traubenzucker, Trockenobst, gesüßte Säfte) sollte die PatientInnen immer bei sich haben. Im Anschluss noch eine Erklärung von häufig verwendeten Begriffen in der Diabetesschulung:

4.4.1 Broteinheiten (BE, Synonyme: KHE u. KE)

Die Kohlenhydrat-Austauscheinheiten erstellt man, um den DiabetikerInnen die Portionierung ihrer kohlenhydrathaltigen Mahlzeiten im Alltag zu erleichtern. Die analytische Erfassung der verwertbaren Kohlenhydrate beruht sowohl auf indirekten als auch direkten Messungen und liefert gut übereinstimmende und reproduzierbare Ergebnisse. Durch die Deutsche Diabetes Gesellschaft wurden die Austauscheinheiten vereinheitlicht und somit auf 12g = 1BE festgelegt. Dennoch spricht man von einer 20-30% Schwankungsbreite innerhalb der einzelnen Kohlenhydratträger. Aus diesem Grund sind die Austauscheinheiten nicht als Berechnungseinheiten, sondern als Schätzeinheiten zur alleinigen praktischen Orientierung zu sehen [13]. Eine starre Festlegung auf die 10 bzw. 12g macht in der Praxis keinen Sinn und

führt zu Berechnungsfehler. Ein Vorschlag wäre die Schwankungsbreite in den Tabellen anzugeben. Das Einschätzen der jeweiligen Portionsgröße sollte nicht nach den Schätztabelle erfolgen, sondern am Anfang mit einer Küchenwaage bestimmt werden.

4.4.2 Glykämischer Index (GI) und Glykämische Last (GL)

Der GI beschreibt die unterschiedliche Blutzuckerwirksamkeit verschiedener kohlenhydratreicher Lebensmittel in unserer täglichen Ernährung. Durch die unterschiedliche Aufbereitung der Nahrungsmittel, wie z.B. Raffinieren werden Zucker und Stärke aus den Pflanzenzellwänden in kurzkettigere Glucoseketten aufgeschlossen und gelangen schneller als Monosaccharide ins Blut. Die Folge sind raschere und höhere postprandiale Blutglucosespitzen. Um diesen Effekt auch in die Diätetik und die Diabetesschulung einfließen zu lassen, wurde der glykämische Index entwickelt. Dieser beschreibt den postprandialen Blutglucoseanstieg nach dem Verzehr der Menge eines Lebensmittels, das 50g Kohlenhydrate enthält. Die Bestimmung für die diversen Nahrungsmittel erfolgt in der Praxis. Einige Versuchspersonen mit normaler Stoffwechsellage konsumieren das Testlebensmittel. Anschließend wird der postprandiale Blutglucoseanstieg über 2h dokumentiert. Aus der daraus abgeleiteten Blutzuckerverlaufskurve wird die „area under the curve“ berechnet und mit einer Referenzmahlzeit, meist reine Glucose prozentuell verglichen. Die Lebensmittel werden dann je nach gemessenem Prozentsatz zwischen 1-100 gereiht, wobei der Maximalwert (100), dem Standardwert Traubenzucker entspricht. Zur genaueren Klassifikation: Werte über 65 werden der Gruppe „hoher glykämischer Index“, 50-65 in der Kategorie „mittlerer glykämischer Index“ und unter 50 der Kategorie „niedrigen glykämischen Index“ zugeteilt. Ein hoher glykämischer Index verursacht durch die rasche Bioverfügbarkeit der Inhaltsstoffe ein schnelles Anfluten der Glucose im Blut. Es kommt zu einem frühen und sehr hohen „peak“ in der postprandialen Blutzuckerkurve und damit zu einer massiven reaktiven Hyperinsulinämie. Solche Nahrungsmittel sind daher für DiabetikerInnen aus gesundheitlichen Überlegungen strikt zu vermeiden. Nahrungsmittel mit niedrigen glykämischen Werten sind in der täglichen Ernährung absolut vorrangig zu verwenden. Der natürliche Einschluss von Stärke und Zucker in rohen oder nur wenig verarbeiteten Lebensmittel führt zu einer langsamen Resorption und zu einem verzögerten Blutglucoseanstieg. Massive Blutzuckerspitzen werden dadurch vermieden, das Sättigungsgefühl bleibt länger erhalten, der Lipidstatus wird günstig beeinflusst und der Blutzucker kann für DiabetikerInnen besser kontrolliert werden.

Von Nachteil ist, dass der Index starken individuellen Schwankungen unterliegt und auch von der Art und Zubereitung der Kohlenhydrate abhängig ist. So führt ein höherer Fettanteil in der Verarbeitung zu einer verzögerten Resorption und damit zu einem gedämpften

Blutglucoseanstieg (z.B. Salzkartoffel im Vergleich zu Bratkartoffel). Weiters beziehen sich die Werte nur auf eine vorgegebene Menge an Kohlenhydraten und nicht auf die Menge einer Mahlzeit. Die Berechnung ist im Alltag sehr umständlich und nicht wirklich praxisrelevant.

Um aber von dieser Erkenntnis der unterschiedlichen glykämischen Bioverfügbarkeit kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel einen praktischen Nutzen zu ziehen, wurde die glykämische Last eingeführt. Die glykämische Last berechnet sich nun aus dem glykämischen Index unter Berücksichtigung des Kohlenhydratgehalts der Lebensmittel. Es gibt nämlich durchaus Lebensmittel mit hohem glykämischen Index, die eine niedrige glykämische Last aufweisen, also weniger bedeutsam für die Entwicklung einer Hyperglykämie sind. Dem stehen Lebensmittel mit niedrigerem glykämischen Index gegenüber, die aber eine durchaus bedeutsame glykämische Last aufweisen.

Hoch (>65)		Akzeptabel (50-65)		Gut (<50)	
Traubenzucker	100	Haferflocken	64	Kartoffeln	49
Cola-Getränke	97	Orangensaft	64	Vollkornbrot	42
Weißbrot	73	Haushaltszucker	53	Apfel	35

Tabelle 5 Glykämischer Index einiger Nahrungsmittel

5. Der Stellenwert des Apfels für die Gesundheit

Der Apfel, als gesunder und leichter Snack hat einen hohen Stellenwert in einer ausgeglichenen und vollwertigen Ernährung. Der unterschiedliche Geschmack der großen Sortenvielfalt und die positive Auswirkung auf die Gesundheit machen den Apfel zu einem beliebten Produkt bei den Konsumenten.

5.1 Inhaltsstoffe des Apfels

Der Apfel enthält in der Tat einige wichtige Inhaltsstoffe, die von großer gesundheitlicher Relevanz sind (siehe Tabelle 6).

Inhaltsstoffe	Mengenangabe pro Apfel	Empfohlene Tagesdosis ⁴
Wasser	85 g	2-3l
Energie	50 kcal/ 220 kJ	
Eiweiß	0,3 g	60 g
Fett	0,4 g	3,5 g
Kohlenhydrate	12 g	
Polyphenole	0,1-1,5 g	
Ballaststoffe	1 g	30 g
Vitamin C (Ascorbinsäure)	12 mg	100 mg
Vitamin E (Tocopherol)	0,5 mg	12 mg
Vitamin B1 (Thiamin)	0,04 mg	1,2 mg
Vitamin B2 (Riboflavin)	0,03 mg	1,6 mg
Vitamin B5 (Pantothensäure)	0,3 mg	6 mg
Vitamin B6 (Pyridoxin)	0,1 mg	1,5 mg
Kalium	140 mg	2 g
Kalzium	8 mg	900 mg
Magnesium	5 mg	350 mg
Phosphor	13 mg	750 mg
Eisen	0,4 mg	10 mg
Mineralstoffe u. Spurenelemente	152 mg	

Tabelle 6: Inhaltsstoffe des Apfels

Neben den hohen Anteil an Wasser und einem geringen Prozentsatz an Eiweißen und Fetten beinhalten Äpfel einen hohen Anteil an Ballaststoffen wie Zellulose, Hemizellulose und Pektine aber auch Lignin. Die Ballaststoffe sind wichtige Bestandteile in unsere Ernährung und die Grundlage für eine gute Verdauung. Ihre Eigenschaft vermehrt Wasser zu binden und dadurch die Quellung des Nahrungsbreis zu fördern, erhöht die Darmmotilität. Schleimhautreizende und giftige Stoffe, wie Blei und Quecksilber werden adsorbiert und ausgeschieden. Weiters ist der cholesterinsenkende Effekt der Ballaststoffe gut untersucht. Zusätzlich enthalten die Äpfel viel von den so genannten essentiellen Vitamine, die nur über die Ernährung hinzugefügt werden können. Die klassischen Vitaminmangelsyndrome wie Skorbut, Rachitis etc.. sind in den Industriestaaten Raritäten, doch leichte Vitaminmangelzustände findet man häufig im klinischen Bereich. Sie äußern sich in einer

⁴ Empfohlene Tageszufuhr gem. Nährwertkennzeichnungsverordnung der EU

verringerten Leistungsfähigkeit, Erschöpfungszuständen, erhöhter Infektanfälligkeit und verlängerter Rekonvaleszenz. Kernobstsorten enthalten neben Vitamin A, E und solchen des B-Komplexes vor allem Vitamin C, das vor allem schalennah zu finden ist.

Neben den Vitaminen enthalten die Äpfel ein ausgewogenes Verhältnis an Mineralstoffen und Spurenelementen. Bei den Spurenelementen ist vor allem Phosphor, Kalzium und Magnesium zu erwähnen. Es gibt kaum einen Synthesevorgang, eine Signalübertragung oder einen Stofftransport, an dem nicht mindestens eines dieser essentiellen Elemente beteiligt ist. Eisen, Kobalt und Fluor spielen in der Erythropoese eine wichtige Rolle. Die Äpfel sind auch sehr reich an Kalium. Der hohe Kaliumgehalt und der niedrige Natriumgehalt wirkt diuretisch und begünstigt die neuromuskuläre Erregbarkeit. Dies ist unerlässlich für den Wasserhaushalt, die Nervenübertragung, Nierenfunktion und Muskeltätigkeit. Ein Kaliummangel kann in den schweren Fällen Herzrhythmusstörungen verursachen. Nitrat ist nur in geringen Mengen nachweisbar.

5.1.2 Phenolische Substanzen

Der Apfel ist nach dem Grüntee und den Zwiebelgewächsen in der westlichen Ernährung der Hauptlieferant für die essentielle Polyphenolaufnahme. Polyphenole sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, die neben dem nicht immer geschätzten adstringierenden Geschmack durch ihre positiven Eigenschaften auf die Gesundheit sehr ins öffentliche Interesse rückten. Auch die diätologische Forschung legt immer mehr ihr Hauptaugenmerk auf diese Substanzgruppe. Polyphenole spielen im Kampf gegen freie Sauerstoffradikale und dem oxidativen Stress eine wichtige Rolle. Die traditionellen Antioxidantien wie Vitamin C, E und Karotinoide verlieren somit ihre Monopolstellung in den diversen Ernährungsempfehlungen, da die antioxidative Aktivität der Polyphenole gegen die freien Radikale sogar stärker eingeschätzt wird [14].

Die bedeutendste Gruppe unter den Polyphenolen ist die Klasse der Flavonoide. Diese Gruppe wird biochemisch noch in weitere Untergruppen unterteilt:

Flavonoidgruppen	Vertreter	Vorkommen
Flavanone	Naringenin, Hesperidin	Zitrusfrüchte, Orangen- und Grapefruitsaft
Flavone	Apigenin, Luteolin	Petersilie, roter Pfeffer, Gewürze
Flavonole	Kaempferol, Quercetin , Myricetin	Zwiebel, Kohl, Brokkoli, Äpfel, Beeren, Tee, Wein
Isoflavone	Genistein, Daidzein	Sojabohnen, Gemüse
Catechine	Epigallocatechin	Tee
Anthocyanine	Cyanidin	Beeren, Rotwein

Tabelle 7: Vorkommen der Flavonoide in der Nahrung

Die Untergruppe der Flavonole mit dem Vertreter Quercetin ist besonders hervorzuheben, da sie die bedeutendste Gruppe der Flavonoide bildet und auch mengenmäßig am häufigsten in unseren getesteten Apfelsorten vorkommt. Weiters enthält der Apfel Phenolcarbonsäuren, Catechine, Proanthocyanidine, Dihydrochalcone und Anthocyanidine.

Die Flavonole sind zum größten Teil für den wissenschaftlich belegten gesundheitsfördernden Effekt des Apfels verantwortlich. Die phenolischen Komponenten finden sich im Schalenbereich zum größten Teil wieder. Der antioxidative Effekt der Flavonoide in vivo wird mehrmals in der Literatur gefunden. Eine Interventions- und Ernährungsstudie, die am Institut für Lebensmittelchemie an der Tu Graz durchgeführt wurde, untersuchte den Einfluss von isolierten Polyphenolen aus verschiedenen Apfelextrakten in vivo und verifizierte den gesundheitsfördernden Effekt steirischer Apfelsorten. In diesem Projekt konsumierten 40 ProbandInnen eine Woche lang 1kg Äpfel täglich und vermieden durch eine vorgeschriebene Diät zusätzliche flavonoidreiche oder antioxidativ wirkende Kost. Es konnte durch die regelmäßige Apfeleinnahme eine langfristige Erniedrigung des Gesamtcholesterinspiegels, der Triglyceride und des mittleren Thrombozytenvolumens erreicht werden⁵. Weiters ergaben die Untersuchungen, dass die aus den Äpfeln gewonnenen Säfte sich positiv durch die Inhibierung der Lipidoxidation auf die LDL-Oxidation auswirken. Diese ermittelten Faktoren korrelieren mit einem verminderten Risiko für Atherosklerose und so kann dadurch ein protektiver Nutzen für DiabetikerInnen abgeleitet werden. In dieser Studie zeigt sich nun, dass nicht nur der Rotwein, der für seinen hohen Flavonoidgehalt hinlänglich bekannt ist, mit der Reduktion der Herz-/Kreislaufkrankungen in enger Korrelation steht. Weiters zeigten die Flavonoide einen positiven Effekt bei der Prävention von malignen Erkrankungen, neuronalen Dysfunktionen und Autoimmunerkrankungen.

Der Phenolgehalt der Äpfel nimmt mit der Reife kontinuierlich ab. Eine Ausnahme bildet nur die Gruppe der Anthocyanidine, die die klassische Rotfärbung der Früchte bewirken.

Abschließend ist noch zu erwähnen, dass die meisten bioaktiven Substanzen und Vitamine direkt unter der Apfelschale sitzen und deswegen sollte beim Genuss der Früchte die Schale nicht entfernt werden, da sonst ein Viertel der gesunden Inhaltsstoffe verloren geht. Um aber einen langfristigen gesundheitsfördernden Effekt zu erreichen, ist ein regelmäßiger Konsum von Äpfeln essentiell. Denn drei Stunden nach Aufnahme von flavonoidreicher Nahrung kommt bereits die maximale antioxidative Wirkung zum Tragen und erreicht nach 24 Stunden wieder seinen Ausgangswert der basal vorhandenen Flavonoidkonzentration im Plasma. Dies bedeutet, dass auch für DiabetikerInnen ein täglicher Apfelkonsum notwendig ist, um sich den präventiven Effekt zum Nutzen zu machen. Aus diesem Grund ist eine präzise

⁵ Mayer B.. Untersuchung von Oxidationsprozessen mittels Fluoreszenzspektroskopie. Antioxidative Effekte von Bioflavonoide. Masch. Diss. Graz: 2001.

Bestimmung des Kohlenhydratgehaltes für Typ I DiabetikerInnen essentiell. Variabilitäten im Kohlenhydratgehalt und eine damit verbundene inadäquate Insulingabe würde den protektiven Nutzen zunichte machen und sogar Langzeitschäden durch entstandene postprandiale Hyperglykämien fördern.

5.2 Der Geschmack

Der geschmackliche Gesamteindruck von aromatisch, süß bis herb sauer entsteht hauptsächlich durch den spezifischen Zucker- und Säuregehalt. Doch eine reine geschmackliche Beurteilung gibt keinen Aufschluss über den realen Zuckergehalt, sondern gibt nur ein Verhältnis zwischen Fruchtzucker und Säuregehalt an. Ein Beispiel wäre die Steirische Schafnase, die in vielen Tests als sauer eingestuft wird, aber den doppelten Zuckergehalt wie der süß schmeckende Golden Delicious aufweist. In diesem Fall überlagert der hohe Säuregehalt den Zuckergehalt.

Die phenolischen Inhaltsstoffe verleihen dem Apfel einen leicht adstringierenden, bitteren Geschmack. Je nachdem wie nun das Verhältnis dieser drei Substanzgruppen zueinander ist, spricht man von einem süß, harmonisch oder säuerlich schmeckenden Apfel.

Den Hauptbestandteil bildet der freie Zucker, der in unterschiedlich großen Mengen als Glucose, Fructose oder Saccharose vorliegt. Der Fructosegehalt dominiert meist und die Mehrfachzucker liegen auch zum Teil als Ballaststoffe vor. Dem Zuckeralkohol Sorbit wird die leicht laxierende Wirkung des Apfels zugesprochen. Bis zur Reifung und vor allem noch in der Lagerung nimmt der Fructose- und Glucosegehalt zu Gunsten des Stärkegehalts zu. Dieser Anstieg an Einfachzucker ist diätologisch interessant. Typ I DiabetikerInnen ist von zu lang gelagertem Obst abzuraten, da der BE-Gehalt nicht mehr stimmig ist.

Zu den häufigsten vorkommenden Fruchtsäuren zählen die Apfel-, Zitronen-, Fumar-, Bernstein-, Shikimi- und Chinasäure. Diesen Säuren wirken sich auch sehr günstig auf spezielle Alltagsbeschwerden, aber auch Krankheiten aus. Sie lösen den Zahnstein, regen die Verdauungssäfte an, helfen aber auch bei Polyarthritits und Hyperurikämie. Dennoch sollte man beachten, dass nicht aus dem Geschmack des Apfels der Glucosegehalt bestimmbar ist, wie so manche Diabetesratgeber fälschlicherweise behaupten. Das Verhältnis von Zucker zu Säure bestimmt einzig und allein den Geschmack. Die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf wird zum Beispiel in säuerlich bis harmonisch eingestuft, enthält aber zum Teil mehr Glucose als Äpfeln in der Kategorie süß schmeckend.

Neben den Zucker und Säuren tragen die Aromastoffe noch zum Geschmackserlebnis bei. Sie gehören zu den chemischen Stoffen der Ester, Alkoholen und Aldehyden. Diese Aromastoffe liegen nur in geringen Konzentrationen vor und verleihen sortenspezifischen den jeweiligen Apfelsorten ihre eigene geschmackliche Komponente.

6. Die Bedeutung des Streuobstbaus der alten Apfelsorten für die Gesundheit

Der Apfel ist in der EU die wirtschaftlich wichtigste Ertragspflanze. Aus diesem Grund werden neue Sorten gezüchtet, die eine längere Lagerungsfähigkeit aufweisen und den Wünschen der Konsumenten entsprechen. Anschließend werden diese Sorten im Intensivanbau verwendet. Ein altes, aber noch sinnvolles Pendant dazu ist der Streuobstanbau mit seinen alten Apfelsorten. Streuobstanbau bedeutet die traditionelle Pflanzung von Hochstammobstbäumen unter extensiver Bewirtschaftung. Durch diese naturnahe Anbauweise bleibt das ökologische Biosystem intakt und auf die Verwendung von Spritz- und Düngemittel kann in vielen Fällen verzichtet werden. In den letzten Jahren kam es zu einem Wertewandel bezüglich alter Apfelsorten. In den 70iger Jahren schätzte man den herkömmlichen Hochstammobstanbau der alten Sorten als nicht mehr zeitgerecht ein. Die traditionelle Anbauwirtschaft musste dem modernen Intensivobstanbau weichen. Heute beginnt man wieder, diese Sorten als altes Kulturgut zu schätzen [15]. Der Grund dafür, dass der Erhaltung alter Apfelsorten wieder mehr Bedeutung zukommt, ist der verstärkte Trend zu bewusstem Leben. Alte Apfelsorten haben eine hohe biologische Wertigkeit und daraus abgeleitet eine wichtige gesundheitliche Relevanz für z.B. DiabetikerInnen. Laut einer Umfrage auf den Grazer Bauernmärkten zählen die alten Sorten Kronprinz Rudolf, Cox Orange und die Steirische Schafnase zu den Lieblingsorten. [16]

Erstens weisen sie einen höheren Anteil an phenolischen Substanzen im Vergleich zum konventionellen Intensivobstbau auf. Beispiele dafür sind z.B. Kaiser Alexander, Kronprinz Rudolf, Roter Boskoop, Steirische Schafnase und noch viele andere, die im Vergleich zu den Intensivanbausorten Elstar eine bis zu achtfache Menge an Gesamtphenolen besitzen. Der Grund dafür liegt in der speziell an den Konsumentenwünschen angepassten Züchtung der Intensivobstsorten. Es sollte die Oxidation und eine damit verbundene Braunfärbung des Furchtfleisches bei Anschnitt, Anbiss oder Druck vermieden werden. Dieser Effekt der Braunfärbung an der freien Luft ist aber der Indikator, dass der Apfel einen sehr hohen Gehalt an pflanzeneigenen Schutzsubstanzen, den Polyphenolen, besitzt. Durch den Zuchtvorgang und die künstliche Selektion werden diese erwünschten Inhaltsstoffe zu Gunsten ästhetischer Anforderungen reduziert. Weiters will man die bittere Geschmackskomponente der alten Apfelsorten minimieren, die durch den Phenolgehalt bedingt ist, da sie bei den Konsumenten nicht immer erwünscht ist. Für diese neue Züchtung liefert die Kultursorte Elstar ein gutes Beispiel, die auch nach längerem Anschnitt an der Luft keine braunen Stellen aufweist.

Nicht nur allein die Hochzüchtung und Selektion nach ästhetischen anstatt gesundheitsfördernden Kriterien machen die alten Apfelsorten gegenüber den

Intensivanbausorten ernährungsphysiologischer bedeutender. Der ökologische Streuobstanbau und auch die damit verbundene biologische Anbauweise gewähren eine hohe biologische Wertigkeit der alten Sorten. Die biologisch erzeugten Produkte enthalten deutlich weniger Pestizide und Nitrate. Sie weisen höhere Gehalte an gesundheitsfördernden sekundären Pflanzeninhaltsstoffen und tendenziell auch mehr Vitamin C auf. Zahlreiche dieser Arbeiten zum Gesundheitsaspekt biologischer Nahrungsmittel stammen aus dem europäischen Forschungsprogramm QLIF. So enthielten zum Beispiel einer Studie zufolge Bio-Äpfel doppelt so viele Flavonoide und 80% mehr Vitamin C als konventionelle.

Zusätzlich kann bei dem ökologischen Streuobstanbau durch den Verzicht auf Herbizide und Pestizide die Schale, die die meisten gesundheitsfördernden Inhaltsstoffe besitzt, ohne Bedenken mitverzehrt werden. Die Tabelle 8 zeigt eindrucksvoll die Verteilung der Polyphenole in der Schale und im Fruchtfleisch. Durch diesen Verzicht auf Spritz- und Düngemittel erscheinen die Äpfel durch ihr äußeres von minderer Qualität, doch sie besitzen im Gegenteil mehr Inhaltsstoffe die durch die Hochzüchtung und Selektion eliminiert wurden. Es sind sogar intensiv gezüchtete Sorten zu vermeiden, da diese hohe Mengen an Schadstoffen aufweisen können die zu Allergien, schmerzhafte orale Aphten, Urticaria und gastrointestinale Beschwerden führen. Darüber hinaus werden die enthaltenen Toxine in der Leber und im Fettgewebe abgelagert. Die Wechselwirkungen der Pestizide untereinander und deren Abbauprodukte sind aber bislang kaum noch untersucht. Wenig erforscht ist auch die Langzeitwirkung ständig aufgenommener kleiner Pestizidmengen. Äußerst bedenklich sind vor allem Spritzmittel mit hormoneller Wirksamkeit. In epidemiologischen Studien zeigte die Verwendung von Pestiziden ein erhöhtes Risiko für diverse Malignome und Parkinson. Bei Kindern konnte eine verzögerte Entwicklung konstatiert werden. Aus diesem Grund will die Europäische Union das Zulassungsregelement für Pestizide verschärfen. Doch bis dorthin ist es den Konsumenten und besonders DiabetikerInnen, die aus präventiven Ernährungsmaßnahmen öfters zum Apfel greifen sollten, zu empfehlen, gesteigerten Wert auf biologisch hochwertige Produktion zu legen. Unter diesem Gesichtspunkt haben die alten Apfelsorten in ihrer sortenspezifischen Eigenheiten und ihrem ökologischen Anbau absoluten Vorrang.

Sorte	Schale	Fruchtfleisch
Bohnapfel	3,37 mg/g FG	0,44 mg/g FG
Kronprinz	1,11 mg/g FG	0,10 mg/g FG
Gravensteiner	1,67 mg/g FG	0,43 mg/g FG
Elstar	1,85 mg/g FG	0,08 mg/g FG
Topaz	0,69 mg/g FG	0,05 mg/g FG

Tabelle 8: Gesamtphenolgehalt in der Schale und im Fruchtfleisch von unterschiedlichen Apfelsorten

Fragestellung

Im 21. Jahrhundert zeichnet sich deutlich ein Trend zu bewusstem Leben mit gesundheitsorientierter Ernährung ab. Die Nahrungsmittel sollten in optimaler Qualität aber auch in großer Sortenvielfalt den Konsumenten zur Verfügung stehen. Im Zuge dieses Wertewandels gewinnen der Apfel und vor allem die alten Apfelsorten als idealer Snack für zwischendurch an Bedeutung. Die Konsumenten verbinden mit dem Kauf eines Apfels stets das Gefühl etwas für ihre Gesundheit zu tun [16]. Doch Apfel ist nicht gleich Apfel. In einer Vorstudie konnte festgestellt werden, dass beim Griff zu einer alten Apfelsorten nicht nur die gesundheitsfördernden Inhaltsstoffe wie Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und Ballaststoffe vermehrt vorhanden sind, sondern auch der Zuckergehalt erheblich variieren kann. Der Kohlenhydratgehalt muss aber für DiabetikerInnen, die vermehrt Äpfel aus präventiven Gründen zu sich nehmen sollten, unbedingt korrekt abschätzbar sein. Die Variation von zum Beispiel bis zu drei BE bei der alten Sorte Grünerstettiner ist aus diätologischer Sicht problematisch. Weiters wurde festgestellt, dass der Geschmack süß oder sauer nicht als Hilfestellung für die Abschätzung des Kohlenhydratgehaltes verwendet werden kann, insofern sauer nicht gleich wenig zuckerhältig ist. Saure Sorten können auch einen hohen Zuckergehalt aufweisen [17].

Studienziel

In dieser Studie werden die zwei zu testenden Apfelsorten auf eventuelle Unterschiede in ihrem Verhalten auf die postprandiale Hyperglykämie bei Typ I DiabetikerInnen untersucht. Die Hypothese lautet, dass die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf nach Konsum höhere Blutzuckerwerte zeigt als die Kontrollgruppe mit der Intensivobstsorte [18].

Weiters wurde in diesem Zusammenhang das eigens konzipierte Testverfahren für diätologische Fragestellungen in der Praxis evaluiert. Es sollten die zuvor biochemisch analysierten BE-Werte in vivo vergleichbare Ergebnisse zeigen um als valide zu gelten. Somit könnte dieser Studienaufbau auch für weitere diabetologische Ernährungsempfehlungen wie z.B. der Überprüfung von glykämischen Lasten spezieller Nahrungsmittel und Menükompositionen zur Verfügung stehen.

Studienvorbereitung

Die Vorbereitungsphase zur Studie ist in der Projekt- und Zeitmanagementtabelle im Anhang dokumentiert. Zu den Vorbereitungsarbeiten zählten das Einreichen der klinischen Studie bei der Ethikkommission sowie auch die Ausformulierung einer Einverständniserklärung für die ProbandInnen. Die diesbezüglichen Unterlagen sind ebenfalls dem Anhang angeschlossen.

Studienablauf

Die StudienteilnehmerInnen kamen an jeweils vier Wochentagen für vier Stunden nüchtern auf die Diabetes-Ambulanz der Univ. Klinik Graz. An den ersten zwei Studientagen wurde das Insulin-Analoga Apidra® mit den zwei Apfelsorten getestet. An den weiteren zwei Tagen erfolgte der Test mit dem Altinsulin Insuman®Rapid. Vor Studienstart wurde bei den ProbandInnen eine i.v. Verweilkanüle für die Standardblutabnahme und für die weitere venöse Blutzuckerbestimmung gelegt. Anschließend aßen die ProbandInnen zwei Äpfel von einer Apfelsorte zum Frühstück und bekamen dazu das zu testende Insulin verabreicht. Es wurde korrekt laut Diättempfehlung zwei Broteinheiten für zwei sauer schmeckende Äpfel verabreicht. Dann wurden die Blutzuckerwerte zu den zuvor festgelegten Zeitpunkten (0,5h, 1h, 2h, 3h, 4h) bestimmt. In dieser Zeit durften die ProbandInnen keine Bewegung machen, um die Blutzuckerwerte dadurch nicht zu beeinflussen.

Es folgt nun eine photographische Dokumentation der Arbeitsschritte. Die Aufnahmen wurden am 30. 11. 2007, am ersten Studientag der Probandin P.S., erstellt und dienen der Demonstration der standardisierten Vorgangsweise.



Abbildung 4: 1. Schritt Verzehr der zwei Äpfel

Bildnachweis Abb.4-7: © Lydia Stadlober mit freundlicher Genehmigung von Patricia Strasser



Abbildung 5: 2. Schritt Abnahme des Vorlaufs von 1ml

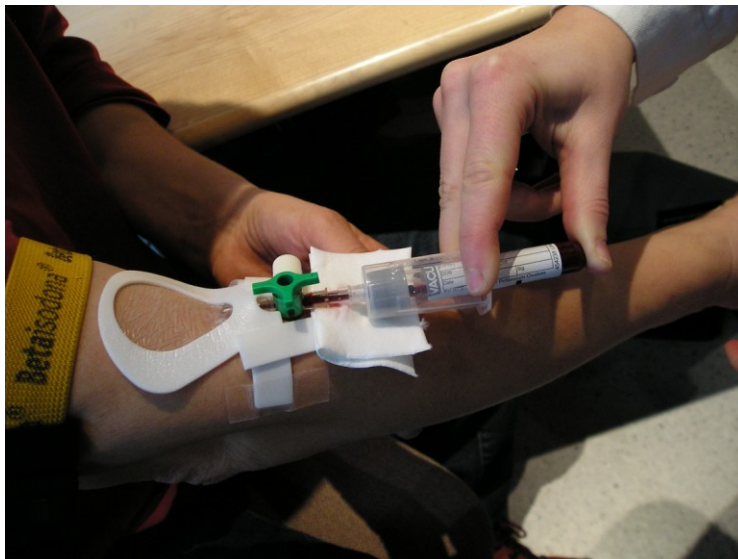


Abbildung 6: 3.Schritt Blutabnahme

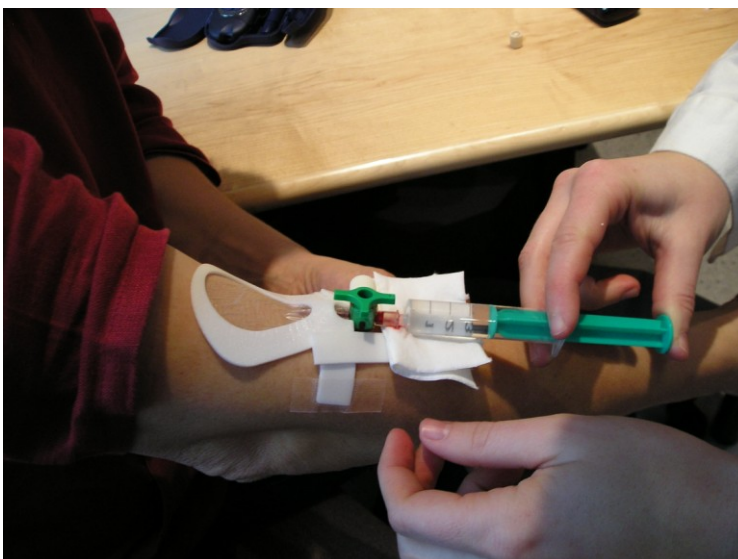


Abbildung 7: 4. Schritt Spülung der Leitung mit Kochsalzlösung

7. Material und Methoden

7.1 Die ProbandInnen

7.1.1 Rekrutierung

Frau Dr. Görzer übermittelte dem Studienteam die Daten eines speziell für die Studie ausgewählten Patientengutes aus ihrer Privatordination in St. Stefan/Stainz. Davon konnten fünf ProbandInnen erfolgreich rekrutiert werden. Wegen der geringen Fallzahl kontaktierten wir telefonisch weitere PatientInnen der Diabetes Ambulanz und aus dem Bekanntenkreis.

7.1.2 Ethikkommissionsantrag und Einverständniserklärung

Zur Aufgabenstellung im Zuge dieser Diplomarbeit zählten unter anderem auch die Mitarbeit an der Erstellung des Ethikkommissionsantrages, Eudract-Formulares und der Formulierung der Einverständniserklärung für die StudienteilnehmerInnen. Es sollte so die korrekte Vorgehensweise in der Genehmigung und im gesamten Ablauf einer klinischen Studie erlernt werden. Ethische Überlegungen und Ausformulierungen von Einverständniserklärungen konnten so in Zusammenarbeit mit Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Toplak erarbeitet werden. Die fertig gestellten Formulare dazu befinden sich im Anhang.

7.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie sollten sowohl Diabetikerinnen als auch Diabetiker vom Typ I im Alter von 18 bis 65 Jahren eingeschlossen werden. Als Voraussetzung galt eine stabile Blutzuckerstoffwechsellage, bestimmt an den HbA1C-Werte und eine euthyreote Schilddrüsenfunktion, abgeleitet aus den Parametern TSH, fT₃ und fT₄.

Ausschlusskriterien waren eine instabile Blutzuckerstoffwechsellage, verursacht durch endogene Faktoren, aber auch durch Non-Compliance. Ferner mussten in Bezug auf die Behandlung anamnestisch akute Infektionen und andere relevante Begleiterkrankungen ausgeschlossen werden. Die ProbandInnen wurden auch nach Medikamenten, die die Blutzuckerstoffwechsellage beeinflussen können, befragt. Bei Frauen galt es, eine mögliche Gravidität mittels gewonnener Harnprobe und Schwangerschaftstest vor Studienbeginn auszuschließen.

7.1.4 Teilnehmer

In die Studie konnten dann insgesamt sieben Typ I DiabetikerInnen (drei Männer und vier Frauen), im Alter von 18 bis 65 Jahren mit eingeschlossen werden. Drei Probandinnen hatten eine Insulinpumpe, über die aber nur die basale Insulingabe verabreicht wurde.

Die geringe Anzahl der Studienteilnehmer resultierte aus der grenzwertigen Zumutbarkeit, an vier Wochentagen nüchtern über vier Stunden unentgeltlich für die Studie zur Verfügung zu stehen. Da das Durchschnittsalter von Typ I DiabetikerInnen zwischen 20- 40 Jahren liegt, erschwert sich noch durch die Berufstätigkeit die Situation.

Studienteilnehmer

Anzahl (w/m)	7 (3/4)
Alter (Jahre)	40,6 ± 15,8
HbA1c (Prozent)	7,7 ± 1,1
BMI (kg/m ²)	23,6 ± 4,3

BMI = Body Mass Index

HbA1c = Hämoglobin A1c

Tabelle 9: Teilnehmercharakteristika

7.2 Die Apfelsorten

7.2.1 Alte Apfelsorte - Kronprinz Rudolf

Das Anforderungsprofil zielte auf eine sauer bis harmonisch schmeckende alte Apfelsorte, die mehr als 1BE auf 100g aufweist.

In die engere Auswahl kamen die Sorten Grünstettiner, Rheinisch Bohnapfel und der Kronprinz Rudolf. Die alte Apfelsorte Grünstettiner, die nur mehr vereinzelt in landwirtschaftlichen Versuchsanstalten Haidegg und Klosterneuburg zu finden ist, war nach mehrmaliger telefonischer Rücksprache nicht mehr erhältlich. Da es aber wichtig erschien, die Äpfel eines Streuobstbaums zu verwenden, wurde ich bei der Obstbaumschule Hubmann in Mellach, die sich auf die Aufzucht alter Kernobstsorten spezialisiert hat, fündig. Die Auswahl fiel auf die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf, die dort auf einer Streuobstwiese kultiviert und im Herbst eigenhändig gepflückt wird. Andere alte Sorten, die nicht mehr im Handel sind, hätten keine praktische Relevanz, wie im Falle des Grünstettiners. In einer Befragung der Karl-Franzens-Universität Graz auf 15 Grazer Bauermärkten konnte festgestellt werden, dass im Bezug auf Bekanntheit und Kaufhäufigkeit die Sorte Kronprinz Rudolf bei 98% der Befragten an erster Stelle lag [16] und so für unsere Studie unter Berücksichtigung der

Auswahlkriterien als ideal zu betrachten war. 15 kg Äpfel wurden erworben und in einer gut belüfteten Kiste in einem kühlen Keller eingelagert.

In der Vorstudie wurde der Kronprinz Rudolf in die Geschmacksgruppe harmonisch schmeckend eingeteilt. Der Gesamtzuckergehalt betrug in jenem Jahr (2005) 216,7 g/kg und daraus abgeleitet einen BE-Wert von 1,8/100g FG⁶.

7.2.2 Intensivobstsorte - Elstar

Das Anforderungsprofil waren bei dieser Sorte ebenfalls ein säuerlich bis harmonischer Geschmack und ein Kohlenhydratgehalt, der auf die allgemeinen Diätetempfehlungen der Broteinheiten Austausch Tabellen und Ratgeber zutrifft.

In diesem Fall wurde die intensiv kultivierte Sorte Elstar gewählt, die im Großhandel erworben wurde.

In der Vorstudie im Jahre 2005 wurde der Elstar mit einem Gesamtzuckergehalt von 116,3 g/kg in die Geschmacksgruppe harmonisch schmeckend eingeordnet. Dies entsprach exakt der Diätetempfehlung, „1 BE für einen kleinen sauer schmeckenden Apfel“⁷.



Abbildung 8: Testäpfel Elstar und Kronprinz Rudolf im Vergleich

Bildnachweis: © Lydia Stadlober

⁶ Hofer M et al. Inhaltsstoffe alter Apfelsorten unter diätetischem Aspekt – Schwerpunkt Diabetes. Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7: 30-33.

⁷ Verband der Diätologen Österreichs. Ernährungstabellen für Menschen mit Diabetes. 5. Auflage. Wien: Piacsek; 2007.

7.4 Weitere Studienmaterialien

Am ersten Studientag ist ein Standardlabor erstellt worden und eine Harnprobe wurde auf Leukozyten, Eiweiß und Glucose getestet. Die Blutuntersuchung beinhaltete Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Nieren- und Leberwerte, Herzfermente, Serumproteine, CRP, Fettstoffwechsel, HbA1c und den Nüchternblutzuckerwert. Dazu verwendeten wir drei Blutröhrchen (BD Vacutainer™) vom Typus EDTA (3 ml), Serum mit Trenngel (6ml) und NaF-Röhrchen (5 ml). Für die weitere Blutzuckerbestimmung postprandial wurden noch fünf NaF-Röhrchen benötigt. Das Blut wurde aus einer grünen Verweilkanüle (TriCath In®) Ø 18G/ 1,2 mm × 40 mm, die in der Cubita gelegt worden ist, entnommen. Die Leitung musste nach Blutentnahme mit einer NaCl-Lösung gespült werden, deswegen war auch vor jeder nachfolgenden Blutabnahme ein Vorlauf von 2 ml Blut notwendig, um keine verdünnte Blutkonzentration zu erhalten.



Abbildung 9: Bereitgestelltes Material

Bildnachweis: © Lydia Stadlober

Zusätzlich verwendeten wir ein peripheres Blutzuckergerät (Accu-Check® Go), um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren und um eventuelle Hypo- u./o. Hyperglykämien zu erkennen.



Abbildung 10: Blutzuckermessgerät

Bildnachweis: © Lydia Stadlober

7.5 Methoden

7.5.1 Analyse und Gewichtsbestimmung der Apfelsorten

Die Apfelsorten wurden am Institut für Lebensmittelchemie und –technologie der Technischen Universität Graz analysiert. Es wurden von jeder Sorte eine Anzahl von 10 Stück ausgesucht und analysiert um eine repräsentative Stichprobe aufweisen zu können. Danach erfolgte die enzymatische Bestimmung des Zuckergehalts in den Apfelsorten (Fructose-, Glucose- und Saccharosegehalt). Die BE- Werte wurden anschließend nach Gewicht bestimmt. Das war notwendig, da der Kohlenhydratgehalt jahrgangabhängig sehr stark variieren kann. Diese Information erhielt ich nach mehrmaliger Rücksprache von Mag. Stephan Monschein vom Institut für Pflanzenwissenschaften, ein Mitarbeiter bei der Pilotstudie⁸ im Jahre 2005, der mir zu einer erneuten Bestimmung für das Erntejahr 2007/08 geraten hat. Der Standort der Apfelbäume spielt für den sortenspezifischen Zucker- und Säuregehalt wahrscheinlich keine signifikante Rolle.

Prüfbericht - Elstar			Prüfbericht - Kronprinz Rudolf		
Messwert (Methode)	Einheit	Wert	Messwert (Methode)	Einheit	Wert
Fructose (enzymatisch)	g/100 g	5,43 ± 0,16	Fructose (enzymatisch)	g/100 g	7,73 ± 0,16
Glucose (enzymatisch)	g/100 g	0,62 ± 0,18	Glucose (enzymatisch)	g/100 g	0,39 ± 0,18
Saccharose (enzymatisch)	g/100 g	5,78 ± 0,3	Saccharose (enzymatisch)	g/100 g	3,74 ± 0,3
BE		0,99	BE		0,99

Tabelle 10: Gutachten der Technischen Universität Graz

Aus eigenem Interesse wurde von mir auch die alte Apfelsorte Roter Boskoop auf den speziellen Kohlenhydratgehalt hin getestet, da er im Volksmund auch oft als „der Apfel für Zuckerkranken“ bekannt ist. Das Ergebnis zeigt, dass sogar dieser Apfel einen etwas höheren BE-Wert als die Diätempfehlung angibt, aufweist.

⁸ Hofer M et al.. Inhaltsstoffe alter Apfelsorten unter diätetischem Aspekt – Schwerpunkt Diabetes. Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7: 30-33.

Prüfbericht – Roter Boskoop		
Messwert (Methode)	Einheit	Wert
Fructose (enzymatisch)	g/100 g	6,75 ± 0,16
Glucose (enzymatisch)	g/100 g	2,27 ± 0,18
Saccharose (enzymatisch)	g/100 g	4,02 ± 0,3
BE		1,09

Tabelle 11: Gutachten - Apfelsorte Roter Boskoop

Die Gewichtsbestimmung der Äpfel wurde mit einer herkömmlichen Lebensmittelwaage durchgeführt, die auch den DiabetikerInnen im Alltag zur Verfügung steht. Sie erfolgte stets direkt vor Verabreichung der Äpfel am jeweiligen Studientag.

Gewichtsmessung der Apfelsorten			
Apfelsorte	Gewicht (g)	Minimum	Maximum
Elstar	298,57 ± 9,00	280	310
Kronprinz Rudolf	270 ± 29,44	230	300

Tabelle 12: Darstellung der Gewichtsverteilung bei beiden Apfelsorten

7.5.2 Bestimmungen der Blutzuckerspiegel

Der Nüchternblutzuckerwert und die postprandialen Blutzuckerwerte wurden im hauseigenen Labor enzymatisch mit dem Hexokinase-Verfahren bestimmt. Diese Bestimmung erfolgt chemisch in zwei Schritten. Im ersten, die Phosphorylierung, wird die D-Glucose und ATP mit Hilfe des Enzyms Hexokinase zu Glucose-6-Phosphat und ADP umgewandelt. Im zweiten Schritt der Oxidation wandelt man das entstandene Produkt aus der ersten Reaktion Glucose-6-Phosphat durch die spezifische Dehydrogenase (G6P-DH) in Gluconat-6-Phosphat und $\text{NADPH}^+ + \text{H}^+$ um. Die Menge des gebildeten NADPH_2 korreliert mit der enthaltenen Glucose-Konzentration und kann durch die Photometrie bestimmt werden.

7.5.3 Studienprotokoll und Fragebogen

Für die exakte Dokumentation wurde für jeden Studientag und für jede PatientIn ein Zeitprotokoll angelegt. In diesem wurden der genaue Zeitpunkt der Abnahme und der periphere Blutzuckerwert als Basisdokumentation festgehalten. Zusätzlich erstellte ich einen Fragebogen, der am ersten Tag von den StudienteilnehmerInnen auszufüllen war. Der genaue Inhalt des Fragenblattes ist dem Anhang zu entnehmen.

7.5.4 Berechnungen

$$\text{BMI (Body Mass Index)} = \frac{\text{Körpergewicht[kg]}}{(\text{Körpergröße[m]})^2}$$

$$\text{KH - Anteil} = \frac{\text{Apfelgewicht[g]}}{\text{Gewicht[1BE]g}} * 12g$$

$$\text{AUC (area under the curve)} = \sum_{i=1}^N \frac{(y(i) - y(0)) * (t(i) - t(i-1))}{2}$$

$$\text{AUC}_0 = \sum_{i=1}^N \frac{(y(i) - y(0)) * (t(i) - t(i-1))}{2} + y(i-1) * t(i-1)$$

7.5.5 Statistische Berechnungen

Die zu Beginn der Studie erhobenen Stammdaten der getesteten ProbandInnen wurden auf dem PC im Datenprogramm Microsoft ® Excel (Version 2002) in Tabellen verwaltet und ausgewertet.

Die Studiendaten von den beobachteten Blutzuckerverläufen wurden auch im Programm Microsoft ® Excel gesammelt und anschließend im Statistikprogramm SPSS 14.0 für Windows auf Mittelwert, Standardabweichung und Signifikanz analysiert. Die Arbeitshypothese wurde mittels t-Test Verfahren für zwei unabhängige Stichproben auf ihre Aussagekraft hin getestet [19].

Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

8. Studienergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die ermittelten Ergebnisse aus dem Studienteil mit der Kombination Insulin Apidra® und den zwei verschiedenen Apfelsorten tabellarisch und graphisch einzeln und im Vergleich zueinander aufgearbeitet. Die Berechnung der statistischen Signifikanz wird im Anschluss angeführt.

8.1 Ergebnis der Kombination: Kronprinz Rudolf – Apidra®

In der angeführten Tabelle wird das verabreichte Gesamtgewicht von den zwei verabreichten Äpfeln der alten Sorte Kronprinz Rudolf mit dem speziellen Kohlenhydratanteil für jeden und jede StudienteilnehmerIn angegeben. Zusätzlich sind die Blutzuckerwerte mit dem Insulin Apidra® nach zwei Stunden, der maximale Blutzuckerwert und die berechnete AUC und AUC₀ beschrieben.

Patient	Gesamtgewicht [g]	KH-Anteil [g]	Gluc. n. 2h [mg/dl]	Max. Gluc.-Wert [mg/dl]	AUC [mg/dl×h]	AUC ₀ [mg/dl×h]
K. I.	260	30,9	201	214	-24,75	739,25
S. G.	250	29,7	44	176	-189,25	458,75
G.H.	300	35,6	182	201	119,75	679,75
R. J.	300	35,6	249	277	-22,25	989,75
O. F.	300	35,6	113	129	154	438
S. P.	250	29,7	128	181	-211,25	572,75
P. L.	230	27,3	20	83	-217,75	158,25

AUC = Area under the Curve
 Gluc. = Glucose
 KH = Kohlenhydrat

Tabelle 13: Ergebnisse der Kombination: Kronprinz Rudolf – Apidra®

8.2 Ergebnis der Kombination: Elstar – Apidra®

In dieser Tabelle findet man dieselben bestimmten Werte wie in der vorangegangenen Tabelle nun für die Intensivobstbausorte Elstar.

Patient	Gesamtgewicht [g]	KH-Anteil [g]	Gluc. n. 2h [mg/dl]	Max. Gluc.-Wert [mg/dl]	AUC [mg/dl×h]	AUC ₀ [mg/dl×h]
K. I.	300	35,6	145	205	-57,75	622,25
S. G.	300	35,6	137	169	95,5	551,5
G.H.	300	35,6	135	155	153,25	529,25
R. J.	300	35,6	177	210	-26,25	745,75
O. F.	310	36,8	146	178	56	592
S. P.	300	35,6	126	159	-40	564
P. L.	280	33,3	170	181	-99,5	656,5

AUC = Area under the Curve

Gluc. = Glucose

KH = Kohlenhydrat

Tabelle 14: Ergebnis der Kombination: Elstar – Apidra®

8.3 Darstellung der Blutzuckerläufe im Vergleich

In diesem Kapitel werden die unterschiedlichen Blutzuckerläufe beim Verzehr der diversen Sorte über den festgelegten Beobachtungszeitraum von vier Stunden dargestellt.

8.3.1 Proband K.I.

Der Studienteilnehmer kam zweimal nüchtern zur Studie an die Ambulanz. Der Teilnehmer ist seit 9a insulinpflichtig. Laut Fragebogen schätzt er die BE für Äpfel lediglich. Bei ihm konnten folgende Blutzuckerläufe für beide zu testenden Sorten festgestellt werden.

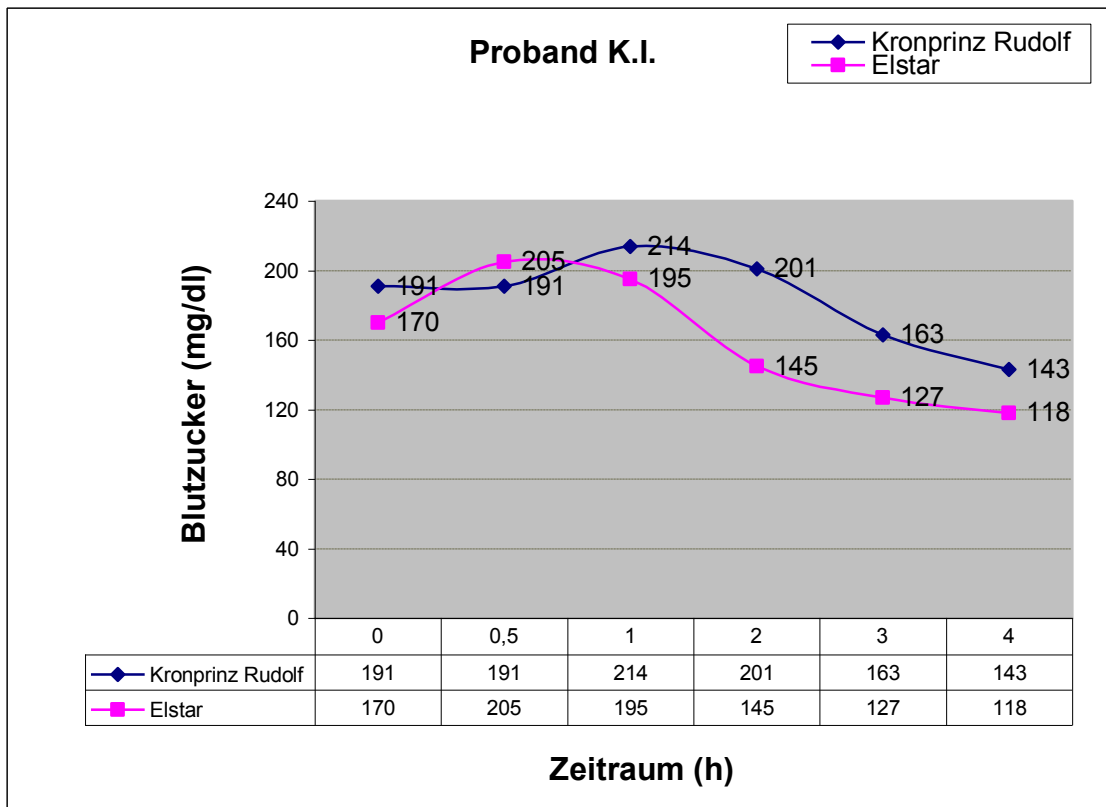


Tabelle 15: Blutzuckerverlaufskurven Proband K.I.

Der erste Proband K.I. weist beim Verzehr der alten Apfelsorte Kronprinz Rudolf nach 1h den maximalen Blutzuckerwert von 214 mg/dl auf. Bis dorthin stieg auch die Kurve langsam an und fällt nach 4h auf 143 mg/dl ab. Der 2h-Blutglucosewert liegt bei 201 mg/dl.

Die Blutzuckerkurve für die Intensivobstsorte Elstar steigt bereits zum Testzeitpunkt, 30min postprandial auf den maximal Wert von 205 mg/dl an und fällt nach 4h relativ rasch auf 118 mg/dl ab. Der 2h-Wert beträgt in diesem Fall 145 mg/dl.

Im Vergleich beobachtet man bei nahezu vergleichbaren Blutzuckerausgangswerten, dass die Kurve der alten Apfelsorte einen verzögerten postprandialen Glucoseanstieg zum maximal Wert aufweist und langsamer abfällt. Dadurch ist auch der 2h-Wert bei der alten Apfelsorte sehr hoch im Vergleich zur Sorte Elstar, bei der der Blutzucker zu diesem Testpunkt schon unter dem Ausgangswert liegt. Im Falle der Obstsorte Elstar steigt folglich der Blutzucker rascher an, fällt dafür aber schneller unter den Ausgangswert ab.

8.3.2 Probandin S.G.

Frau S.G. kam zweimal nüchtern zur Studie. Sie ist seit 18a insulinpflichtig und bestimmt die BE für Äpfel durch Schätzhilfen u./o. bemisst stichprobenartig den KH-Anteil mittels Nährwerttabellen. Die Teilnehmerin besitzt eine Insulinpumpe. Die Studie zeigt bei ihr folgende Blutzuckerverläufe.

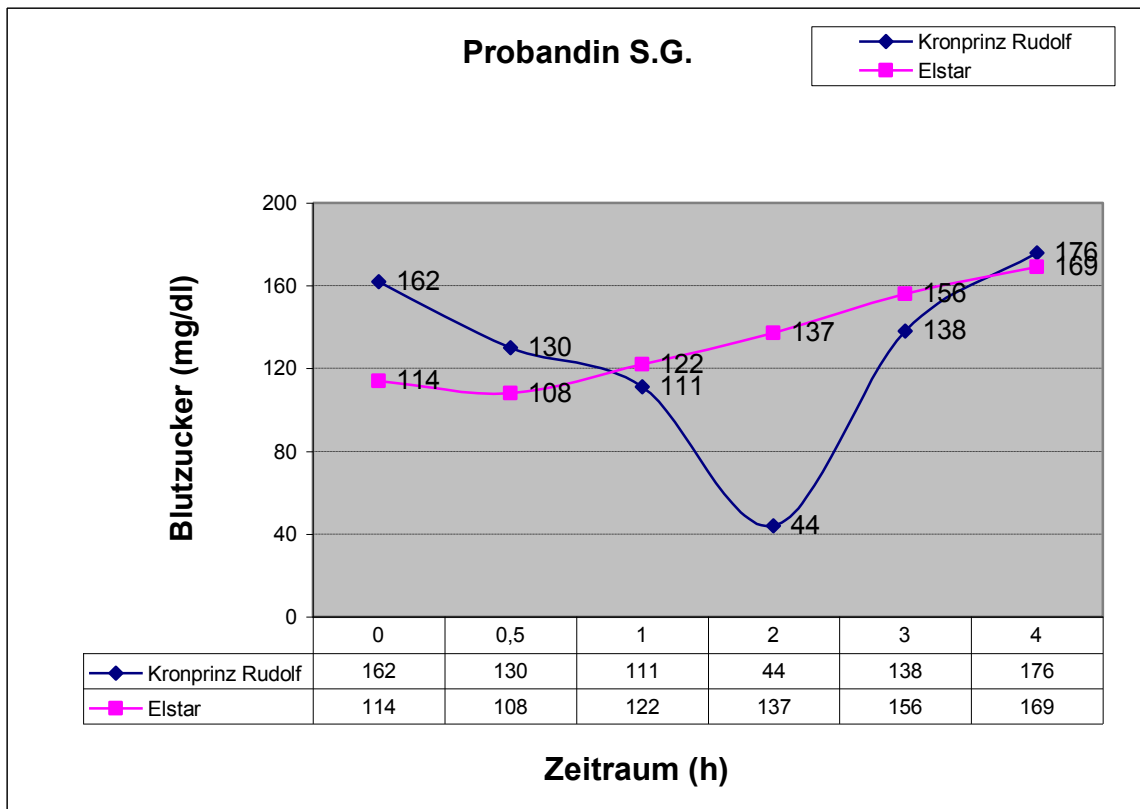


Tabelle 16: Blutzuckerverlaufskurven Probandin S.G.

Die Blutzuckerkurve zeigt bei der alten Apfelsorte einen massiven postprandialen Abfall bis zum 2h-Wert auf 44 mg/dl. Bis dorthin sind die Blutzuckerwerte valide, ab diesem Zeitpunkt musste wegen leichten hypoglykämischen Beschwerden ein Traubenzucker mit 0,5 BE verabreicht werden. Der hohe Anstieg danach auf 176 mg/dl ist bedingt durch die zuvor niedrige Ausgangslage.

Im Falle der Sorte Elstar steigt der Blutzucker nach einem leichten Abfall nach 30min kontinuierlich auf den 4h-Wert 169 mg/dl an. Der postprandial 2h-Wert liegt bei 137 mg/dl.

Im Vergleich liegt in diesem Fall die Blutzuckerwerte der Intensivobstsorte Elstar deutlich über den der Sorte Kronprinz Rudolf. Der schnelle Abfall bei der Sorte Kronprinz Rudolf lässt schließen, dass eine zu hohe Insulindosis appliziert wurde. Eine weitere Erklärung wäre, dass die Probandin beim Test der Sorte Kronprinz Rudolf wegen familiären Problemen öfters den Studienraum verlassen hat und so durch sportliche Aktivität die Blutzuckerwerte beeinflusst haben könnte.

8.3.3 Proband G.H.

Herr G.H. kam zweimal zur Studie. Der Proband ist seit 7a insulinpflichtig. Die BE für Äpfel bestimmt er aus Erfahrung und mittels Schätzhilfen. Die Blutzuckerverlaufskurven zeigen folgende Blutglucosewerte.

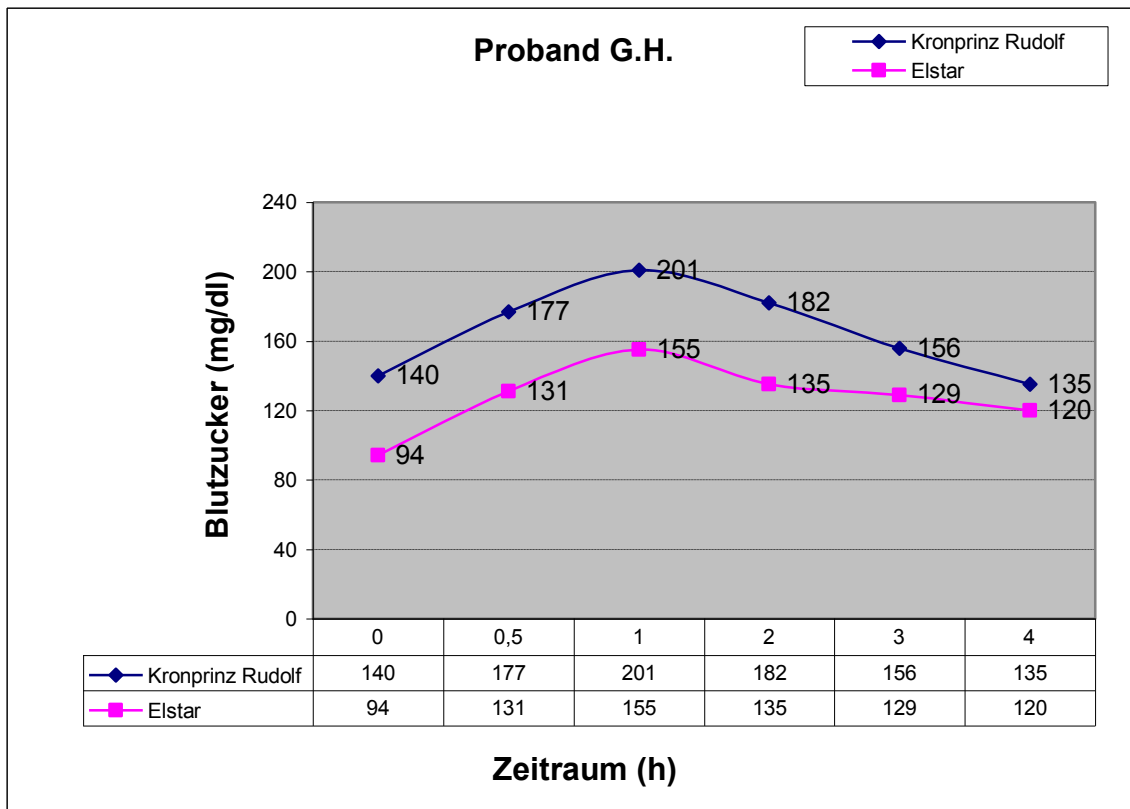


Tabelle 17: Blutzuckerverlaufskurven Proband G.H.

Die Blutzuckerverlaufskurve für die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf steigt bis zum 2h-Wert von 201 mg/dl maximal an und fällt annähernd linear auf den fast nahezu gleichen Ausgangswert auf 135 mg/dl ab.

Bei der Intensivobstsorte liegt der maximale Glucosewert von 155 mg/dl ebenfalls zum Zeitpunkt 2h nach Konsum der beiden Äpfel. Nach 4h ist der Glucosewert bei 120 mg/dl.

Im Vergleich zeigt hier die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf höhere 2h- Blutglucosewerte und zusätzlich bis dorthin einen höheren postprandialen Anstieg.

8.3.4 Proband R.J.

Herr R.J. kam zweimal zur Studie. Er ist bereits seit 50a insulinpflichtig und hat durch den bereits lang bestehenden Diabetes eine instabile Blutzuckerlage, die sehr schwer einzustellen ist. Die BE für Äpfel bestimmt er laut Befragung nicht und wenn nur mit groben Schätzhilfen.

Die Blutzuckerverlaufskurven zeigen bei ihm folgende Werte.

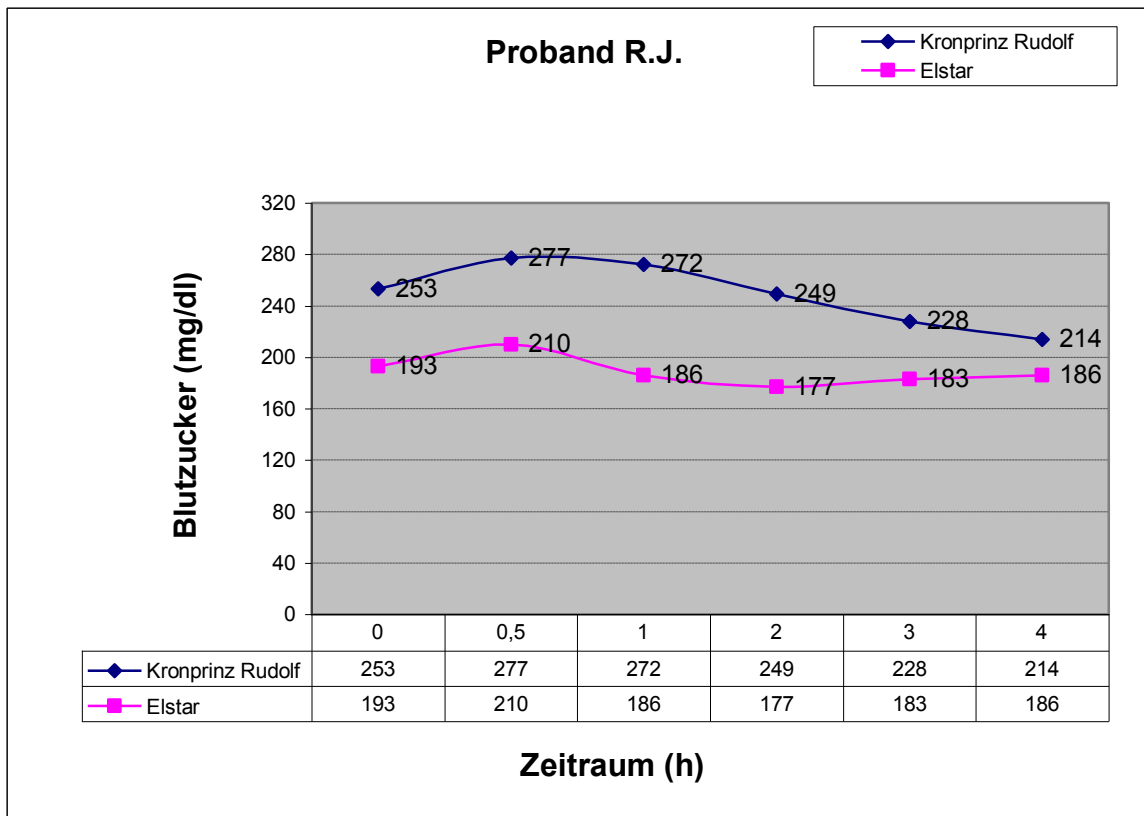


Tabelle 18: Blutzuckerverlaufskurven Proband R.J.

Die Blutzuckerverlaufskurve für die alte Apfelsorte steigt bereits nach 30min auf den maximalen Blutglucosewert von 277 mg/dl an. Ab diesem Testzeitpunkt fällt die Kurve bis zum Testende auf 214 mg/dl ab. Der 2h-Wert liegt bei 249 mg/dl.

Der Blutzuckerverlauf für die Intensivobstsorte Elstar zeigt auch einen schnellen, aber nicht so hohen Anstieg nach 30 min zum Maximalwert von 210 mg/dl. Danach fällt der Blutzucker leicht auf den Wert von 186 mg/dl bis zu Schluss hin ab. Dennoch weist sie einen eher flacheren Verlauf auf. Der postprandial 2h-Wert ist bei 177 mg/dl.

Im Vergleich der beiden Sorten zeigt auch hier die Blutzuckerverlaufskurve der alten Apfelsorte einen deutlich höheren postprandialen 2h-Blutglucosewert. Weiters ist auch eine massivere postprandiale Hyperglykämie bei der Sorte Kronprinz Rudolf zuerkennen, die für den Probanden über einen längeren Zeitraum bestehen bleibt.

8.3.5 Proband O.F.

Herr O.F. kam zweimal zur Studie. Er ist seit 12a insulinpflichtig und leidet unter dem Dawn-Phänomen, wodurch der HbA1c sehr hoch ist. Die BE für Äpfel schätzt er laut Aussage. Die Blutzuckerverlaufskurven zeigen in seinem Fall folgendes Verhalten.

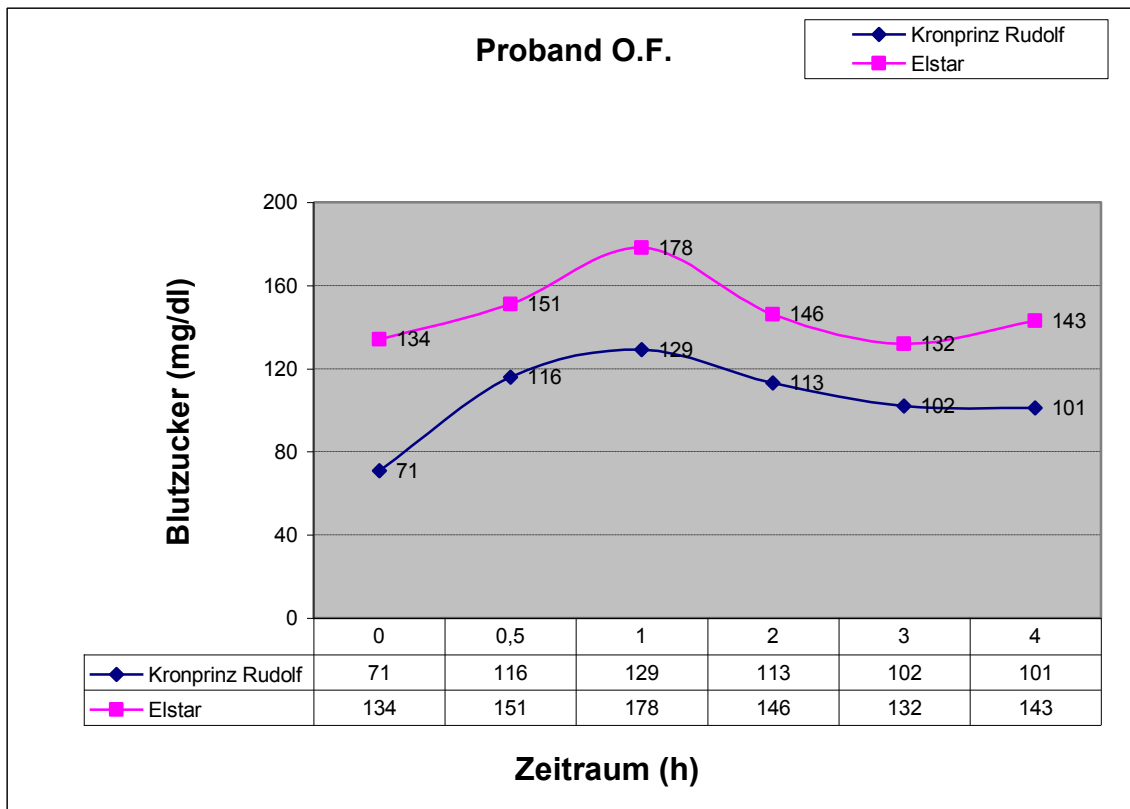


Tabelle 19: Blutzuckerverlaufskurven für Proband O.F.

Die Blutzuckerverlaufskurve für die alte Apfelsorte zeigt einen massiven Blutzuckeranstieg bis zum Maximalwert von 129 mg/dl nach 1h auf. Dann fällt die Kurve leicht auf den Endwert von 101 mg/dl ab. Der postprandial 2h-Wert beträgt 113 mg/dl.

Bei der Intensivobstsorte Elstar beginnt die Messung bei einem viel höheren NBZ-Wert. Der Maximalwert von 178 mg/dl wird auch nach 1h erreicht und fällt nach 4h auf 143 mg/dl ab. Der 2h-Blutglucosewert liegt bei 146 mg/dl.

Im Vergleich zeigt der Blutzuckerverlauf bei der alten Apfelsorte einen deutlich höheren postprandialen Anstieg, wenn man die unterschiedlichen Ausgangswerte berücksichtigt. Weiters fällt auch die Kurve im Vergleich zur Sorte Elstar flacher ab.

8.3.6 Probandin S.P.

Frau S.P. kam zweimal zur Studie. Sie ist seit 15a insulinpflichtig und besitzt aus praktischen Gründen eine Insulinpumpe. Die BE für Äpfel werden laut Fragebogen geschätzt. Die Blutzuckerverlaufskurve für bei zu testende Apfelsorten ergab in ihrem Fall folgende Ergebnisse.

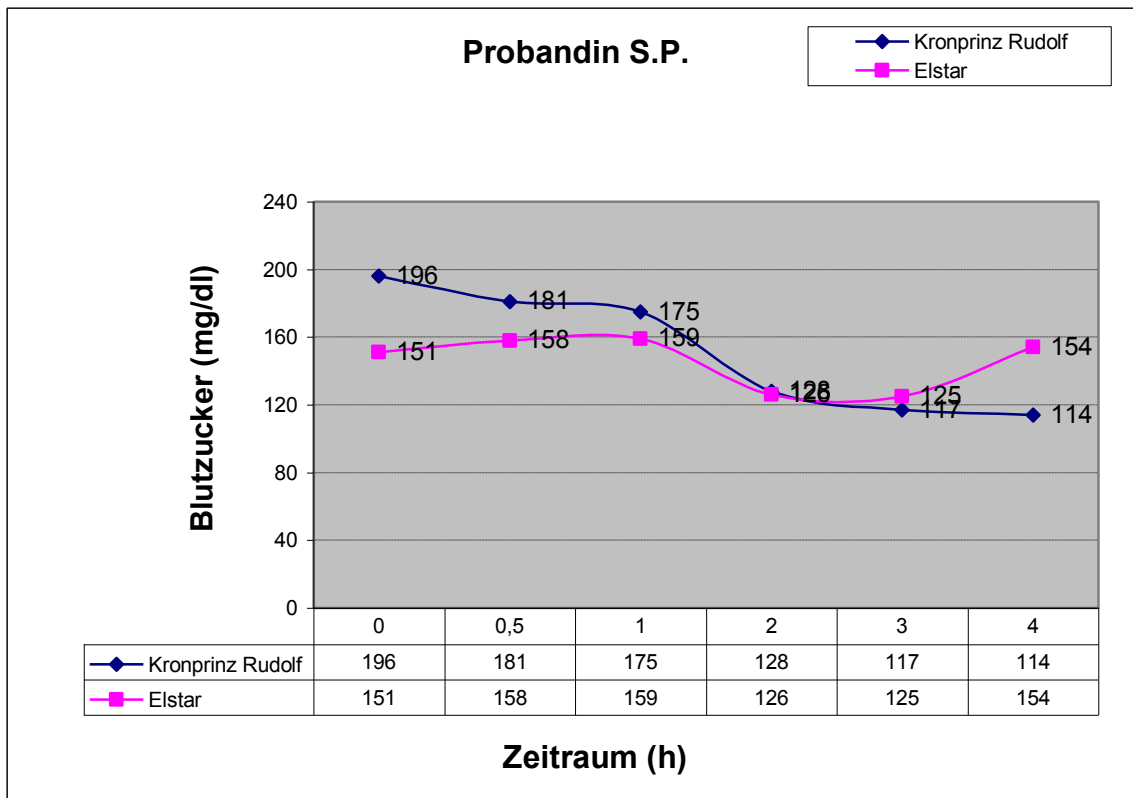


Tabelle 20: Blutzuckerverlaufskurven Probandin S.P.

Die Blutzuckerverlaufskurve für die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf zeigt von Beginn an eine abfallende Tendenz. Der postprandiale maximale Blutglucosewert wird nach 30min erreicht mit 181 mg/dl, liegt aber dennoch unter dem Ausgangswert. Der Blutzucker fällt im Verlauf weiter auf 114 mg/dl ab. Der 2h-Wert liegt bei 128 mg/dl.

Für die Sorte Elstar ergibt die Kurve einen flachen Anstieg zum Maximalwert von 159 mg/dl bis zum Zeitpunkt 1h postprandial und fällt dann auf 125 mg/dl 3h danach ab und steigt bis zum Testende auf 154 mg/dl an. Der 2h-Blutglucosewert beträgt 126 mg/dl.

Im Vergleich sind leicht höhere Blutzuckerwerte bei der Intensivobstsorte Elstar zu erkennen. Dennoch muss auch in diesem Fall auf die Verwendung einer Insulinpumpe hingewiesen werden, die eventuell auf das Testergebnis Einfluss nehmen kann.

8.3.7 Probandin P.L.

Frau P.L. kam zweimal zur Studie. Sie ist erst seit 2a insulinpflichtig und verwendet eine Insulinpumpe wegen Angstzuständen vor Spritzen. Die BE für Äpfel berechnet sie mittels Schätzhilfen. Die Studie ergab für sie folgende Blutzuckerverlaufskurven.

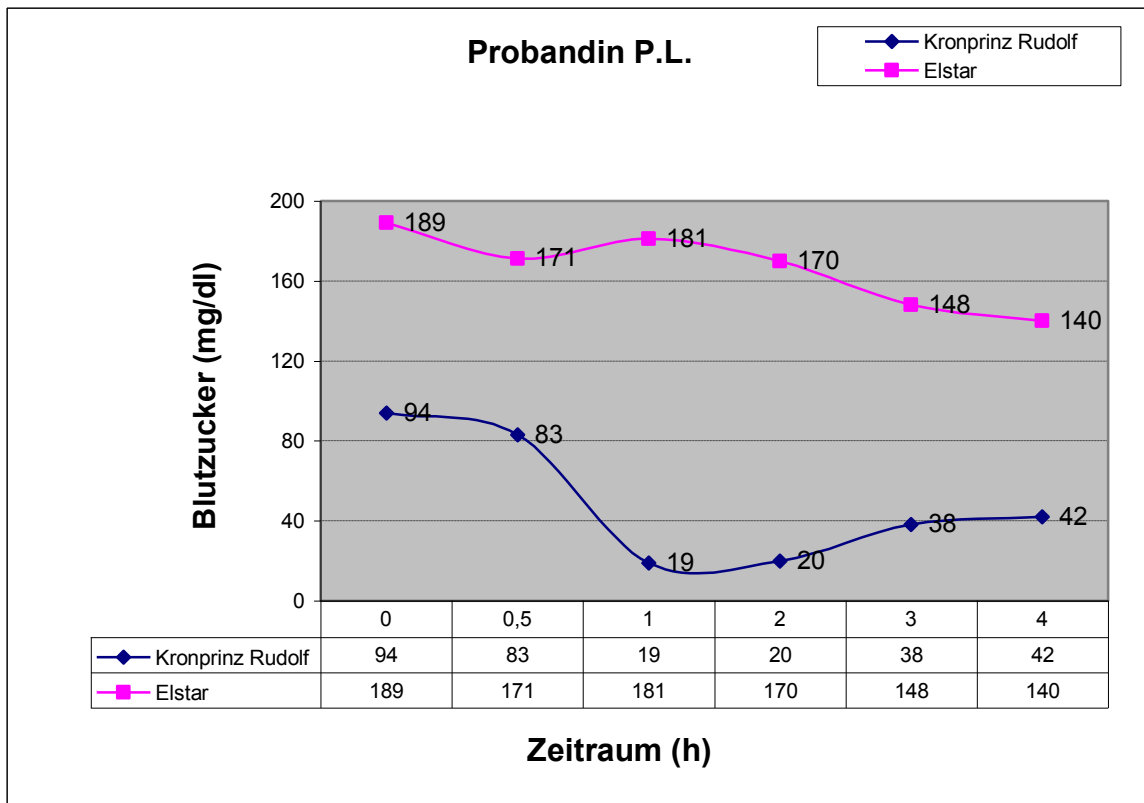


Tabelle 21: Blutzuckerlaufkurven Probandin P.L.

Die Blutzuckerkurve für die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf zeigt von Beginn an einen abfallenden Verlauf. Der Maximalwert postprandial ist dem zu Folge nach 30 min bei 83 mg/dl. Die Probandin entwickelt sogar eine schwere Hypoglykämie und steigt erst zu Ende nach Verabreichung zum Zeitpunkt (1h) von 4BE Traubenzucker hin auf 42 mg/dl wieder an. Der postprandial 2h-Wert liegt bei 20 mg/dl.

Das Verhalten der Blutzuckerkurve für die Sorte Elstar ist ähnlich, nur auf Grund des höheren Ausgangswertes fällt die Teilnehmerin nicht in eine so massive Hypoglykämie. Dennoch sind die Werte von Beginn an fallend und sind zu Testende bei 140 mg/dl. Der Maximalwert ist demnach nach 1h mit 181 mg/dl erreicht. Der 2h-Blutglucosewert liegt bei 170 mg/dl.

Im Vergleich der zwei Kurven zeigen die unterschiedlichen Apfelsorten im Bezug auf die postprandiale Hyperglykämie ein ähnliches Verhalten. Nach Konsum fallen die Blutzuckerwerte in beiden Fällen kontinuierlich ab. Der Einfluss der Insulinpumpe sei anhand dieses Beispiels zu diskutieren.

8.4 Ausgabetablen – SPSS

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AUC	1	7	-55,9286	155,52322	58,78225
	2	7	11,6071	91,58157	34,61458
AUCo	1	7	576,6429	263,28628	99,51286
	2	7	608,7500	74,28801	28,07823
Glucmax	1	7	180,1429	61,95813	23,41797
	2	7	179,5714	21,27485	8,04114
Gluczweih	1	7	133,8571	83,25749	31,46837
	2	7	148,0000	18,76166	7,09124

Gruppe 1 = Testapfel Kronprinz Rudolf
 Gruppe 2 = Testapfel Elstar

Tabelle 22: SPSS Datenausgabeblatt - Gruppenstatistik

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
AUC	Varianzen sind gleich	-,990	12	,342	-67,53571
	Varianzen sind nicht gleich	-,990	9,714	,346	-67,53571
AUCo	Varianzen sind gleich	-,311	12	,761	-32,10714
	Varianzen sind nicht gleich	-,311	6,949	,765	-32,10714
Glucmax	Varianzen sind gleich	,023	12	,982	,57143
	Varianzen sind nicht gleich	,023	7,395	,982	,57143
Gluczweih	Varianzen sind gleich	-,438	12	,669	-14,14286
	Varianzen sind nicht gleich	-,438	6,608	,675	-14,14286

Tabelle 23: SPSS Datenausgabeblatt - t-Test

8.5 Statistische Auswertung der Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse für folgende Werte (2h-Blutglucosewert, max. Blutglucosewert, AUC und AUC₀), die anhand der zwei Blutzuckerverlaufskurven ermittelt und berechnet wurden, ausgewertet.

Es erfolgt eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse.

8.5.2 Vergleich der 2h-Gluc. - Werte und der max. Gluc. – Werte

	Kronprinz Rudolf	Elstar	Signifikanz
	N = 7	N = 7	
Mittelwert Gluc. 2h [mg/dl] (min.-max.)	134 ± 83 (20 - 249)	148 ± 19 (126 - 177)	p = 0,675 > 0,05
Mittelwert Gluc. max. [mg/dl] (min.-max.)	180 ± 62 (83 - 277)	180 ± 21 (155 - 210)	p = 0,982 > 0,05

Tabelle 24: Vergleich der 2h Gluc. - und max. Gluc -Werte beider Apfelsorten

Die Mittelwerte für die 2h Glucose Gluc.-2h_{Kronprinz Rudolf} (134 ± 83) und Gluc.- 2h_{Elstar} (148 ± 19) sind nahezu vergleichbar. Es konnte für die alte Apfelsorte Kronprinz Rudolf mit einer Signifikanz von p = 0,675 (p > 0,05) keine statistisch relevante Abweichung im Vergleich zur Intensivobstsorte Elstar festgestellt werden.

Die Mittelwerte für die maximalen Blutglucosewerte Gluc. max._{Kronprinz Rudolf} (180 ± 62) und Gluc. max._{Elstar} (180 ± 21) sind ebenfalls nahezu vergleichbar, das auch mit der statistischen Berechnung des p – Wertes von p = 0,982 (p > 0,05) korreliert.

Es kann somit festgehalten werden, dass im Vergleich der beiden Apfelsorten im Bezug auf die postprandial 2h-Werten und auch den maximalen Glucosewerten kein signifikanter Unterschied gezeigt werden kann.

8.4.3 Vergleich der AUC und AUC₀

	Kronprinz Rudolf	Elstar	Signifikanz
	N = 7	N = 7	
Mittelwert AUC [mg/dl × h] (min.-max.)	-56 ± 156 (-218 - 154)	12 ± 92 (-100 - 153)	p = 0,346 > 0,05
Mittelwert AUC₀ [mg/dl × h] (min.-max.)	577 ± 263 (158 - 990)	609 ± 74 (552 - 746)	p = 0,765 > 0,05

Tabelle 25: Vergleich AUC und AUC₀ beider Apfelsorten

Die Mittelwerte für die AUC_{Kronprinz Rudolf} (-56 ± 156) und AUC_{Elstar} (12 ± 92) sind statistisch mit einem p -Wert von p = 0,346 (p > 0,05) vergleichbar.

Es wurde aber zusätzlich die AUC₀ ermittelt, um negative Werte aufgrund tiefer Blutzuckerabfälle zu vermeiden. Die Mittelwerte lagen nun für AUC₀_{Kronprinz Rudolf} bei (577 ± 263) und für AUC₀_{Elstar} bei (609 ± 74). Dennoch konnte auch in diesem Fall nach Berechnung der Mittelwerte mit einem p-Wert von p = 0,765 (p > 0,05) keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Im Vergleich der beiden Apfelsorten konnte auch in diesem Fall kein statistischer Unterschied im Bezug auf die Blutzuckerläufe festgestellt werden. Auffällig ist die starke Schwankungsbreite um den Mittelwert bei der alten Apfelsorte Kronprinz Rudolf.

9. Diskussion

9.1 Studienergebnisse

In diesem Testprojekt wurden als Studienziel zwei Fragestellungen definiert und im Zuge der Untersuchungen weiter verfolgt und eine Beantwortung angestrebt.

Die erste Fragestellung war, das vorliegende neu entwickelte Studiensetup für diätologische Tests in der Praxis zu evaluieren, um es anschließend erfolgreich für weitere Fragestellungen in der Diätologie zur Verfügung stellen zu können. Unser Studienteam hatte sich schon vorab intensiv mit Ernährung in Kombination mit Adipositas, Diabetes und weiteren Stoffwechselstörungen auseinandergesetzt. Mahlzeiten zeigten in praktischen Beobachtungen je nach Zubereitungsart mit Fett oder nur gedünstet unterschiedliche Auswirkungen auf den menschlichen Organismus. Für diese und auch weitere offene Fragen sollte nun ein wissenschaftliches Studiendesign kreiert werden.

Vom beschriebenen Arbeitskonzept konnte erwartet werden, dass nach eingenommener Mahlzeit mit bereits bekanntem BE – Gehalt weitgehend reproduzierbare Blutzuckerläufe entstehen sollten. Dies ist die Voraussetzung, dass die Messung als valide angesehen werden kann. Man könnte somit postprandial abweichende Blutzuckerwerte z.B. auf unterschiedliche glykämische Lasten der Nahrungsmittel zurückführen.

Durch den Umstand, dass die beiden verwendeten Äpfel zu vergleichbar waren, was auf Grund der Vordaten nicht anzunehmen war, und dass das Testergebnis erst nach Studienbeginn vorlag, wurde diese Zielsetzung in diesem Projekt nur teilweise erreicht. Man kann aber davon ausgehen, dass bei tatsächlich unterschiedlichen Kohlenhydratlasten ein verwendbares Design zur Verfügung steht. Ein nicht unerhebliches Problem zeigte sich allerdings durch den großen zeitlichen Aufwand von Seiten der ProbandInnen. Aus diesem Grund kam für unsere Pilot-Studie nur eine Fallzahl von sieben ProbandInnen zu Stande – wünschenswert wären etwa zwölf Personen gewesen. Für vier Stunden an vier Wochentagen auf der Ambulanz anwesend zu sein, war für Berufstätige schwierig. Typ II- DiabetikerInnen konnten nicht mit eingeschlossen werden, da sie mit ihrer bestehenden Restinsulinsekretion für unsere Zwecke nicht einschließbar sind. Für weitere Projekte wäre aus den genannten Gründen ein kürzerer zeitlicher Rahmen von z.B. zwei Wochentagen von großem Vorteil. Zusätzlich würde eine kleine finanzielle Entschädigung, der eventuell durch Sponsoren gedeckt werden kann, mehr ProbandInnen für die Sache gewinnen. Die Erwartung, dass heutzutage ProbandInnen aus ideellen Gründen für die Wissenschaft zur Verfügung stehen, wurde leider nicht erfüllt. Weiters müssen bei unserem Nahrungsmittel (Apfel) auch lagerungsbedingte Unterschiede berücksichtigt werden. Während des Reifungsprozesses

ändert sich die jeweilige Zuckerzusammensetzung. Es kommt zu Ab- und Umbauprozessen und das Zuckermuster ist dadurch als ein dynamisches System zu betrachten. Je länger der Apfel lagert, umso mehr Saccharose wird in Glucose und Fruktose umgewandelt, was aber die Ergebnisse nicht stärker beeinflussen dürfte. Die letzten ProbandInnen wurden im Februar 2008 getestet und auch trotz optimaler Lagerungsbedingungen ist hier ein geringer Störfaktor durch den langen Zeitraum zu beachten.

Der Studienaufbau war gut strukturiert und lieferte auch verwertbare Ergebnisse. Die biochemisch analysierten Apfelsorten und der ermittelte BE-Gehalt von ca. 1 BE/100 g stimmte mit den in vivo gemessenen Blutzuckerverläufen überein. Bei der Applikation von der angegebenen Insulindosis pro 100 g kam es zu einem adäquaten postprandialen Blutzuckerverlauf. Weitere Studien werden mehr Erfahrungswerte in der Anwendung dieses neuen Studiendesigns bringen. Erst dann kann der wissenschaftliche Impact für die diätologische Forschung bewertet werden. Mit einer größeren Fallzahl, einem kürzeren zeitlichen Rahmen und nunmehr Erfahrung in diesem Gebiet wären noch präzisere Ergebnisse zu erwarten.

Die zweite Fragestellung setzte sich nun speziell mit der in einer Pilotstudie zuvor gewonnenen Erkenntnis auseinander, dass laut Diätatgeber ein „saurer“ Apfel nicht immer 1 BE/100 g aufweist. Es wurden sogar Abweichungen von bis zu 3 BE pro Apfel festgestellt.⁹ Die Auswirkungen von so großen Glucoseschwankungen galt es nun, in vivo mit postprandialen Hyperglykämien durch inadäquate Applikation der empfohlenen Insulindosis zu verifizieren.

Das erste interessante Ergebnis zeichnete sich bereits nach den ersten Gewichtsbestimmungen der Äpfel ab. Den ProbandInnen sollte laut Diätatgeber die angegebene Menge von einem kleinen Apfel (ist gleich 100g) verabreicht werden [20]. Nicht einmal die kleine Streuobstsorte Kronprinz Rudolf lag annähernd in diesem Bereich. Im Durchschnitt lag das Gewicht für zwei Äpfel der alten Apfelsorte bei $270 \text{ g} \pm 29 \text{ g}$ und für die Intensivobstsorte bei $299 \text{ g} \pm 9 \text{ g}$. Die Maximalwerte lagen sogar für die Sorte Kronprinz Rudolf bei 300 g und für die Sorte Elstar bei 310 g. Das entspricht der dreifachen Menge von dem angegebenen Gewicht in den diversen Diabetes Ernährungstabellen.

So ist Typ I DiabetikerInnen auf alle Fälle von solch groben Schätzhilfen abzuraten, obwohl sie von vielen verwendet werden. Alle sieben ProbandInnen bestätigten im Fragebogen, dass sie das Gewicht und die Insulindosis mit Schätzhilfen dosieren. In diesem Fall wäre eine so große Diskrepanz zum realen Gewicht für eine strikte Diabetesdiät nicht tolerierbar.

⁹ Hofer M et al. Inhaltsstoffe alter Apfelsorten unter diätetischem Aspekt – Schwerpunkt Diabetes. Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7: 30-33.

Die Blutzuckerverläufe spiegeln diesen Gewichtsunterschied gut wider. Im Falle der kleineren Apfelsorte Kronprinz Rudolf wurde bei drei Probandinnen eine zu hohe beziehungsweise adäquatere Insulindosis verabreicht als für die größere Sorte Elstar.

Weiters konnte ein minimal höherer Blutzuckeranstieg bis zum Maximalwert bei der alten Apfelsorte Kronprinz Rudolf festgestellt werden. Dies könnte ein kleiner Hinweis auf eine etwas unterschiedliche glykämische Last der Streuobstsorte Kronprinz Rudolf im Vergleich zur Sorte Elstar geben.

Doch die Hypothese, dass die Streuobstsorte Kronprinz Rudolf durch höhere Glucosewerte, siehe Vorstudie, 1,8 BE/100 g postprandial höhere Blutzuckerwerte zeigt als die Referenzsorte Elstar 1 BE/100 g, konnte nicht bestätigt werden. Die Gluc.-2 h Werte, die max. Gluc-Werte, AUC und die AUC_0 zeigen für beide Sorten im Vergleich eine ähnliche Verteilung um den Mittelwert und liefern so kein signifikantes Ergebnis.

Der Grund für diese vergleichbaren Werte liegt darin, dass im Erntejahrgang 07/08 für beide Apfelsorten gleiche Kohlenhydratgehalte biochemisch bestimmt worden sind. Im Jahre 2005 wies die Sorte Kronprinz Rudolf noch 0,8 BE mehr Zuckergehalt auf als die Vergleichsorte. In letzterem Fall wäre damals auch ein Unterschied zu erwarten gewesen. Der Kohlenhydratgehalt ist nämlich nicht abhängig vom Standort, sondern vom Erntejahr.

Zusätzlich ist in der Studie nicht die zuerst ausgesuchte alte Apfelsorte Grünstettiner mit eingeschlossen worden, die schon in der Vorstudie als sauer schmeckend mit einem BE-Gehalt von 2,8 BE/100 g ideal gewesen wäre. Die größere Differenz im Kohlenhydratgehalt zur Vergleichssorte wäre nicht so massiv kleinen Schwankungen, wie z.B. dem Erntejahr, unterlegen. Interessant war das biochemische Analyseergebnis für die Apfelsorte Roter Boskoop, der im Volksmund auch als „der Apfel für Zuckerkrank“ bezeichnet wird. Mit einem BE-Gehalt von ca. 1,1 BE lag er leicht über der empfohlenen Dosis pro 100 g.

Ein weiterer Grund für die eingeschränkte Aussagekraft ist sicherlich die kleine Fallzahl, wodurch individuelle Stoffwechsellagen vermehrt zu tragen kommen. Faktoren wie langzeitiger Diabetes, Dawn-Phänomene und einfache individuelle Blutzuckerschwankungen erweisen sich als störende Komponente bei einer so kleinen Stichprobe. Auch die unterschiedlichen Blutzuckerausgangswerte von einigen ProbandInnen zum Zeitpunkt 0 erschweren die adäquate Interpretation der Ergebnisse.

9.2 Schlussfolgerung

Im Zuge des Wertewandels in der Gesellschaft und dem wieder erlangten Bewusstsein für eine gesunde Ernährung gewinnen die traditionellen Lebensmittel, die in ihrer ursprünglichen Anbauweise im Nahbereich produziert werden, immer mehr an Bedeutung.

Die alten Apfelsorten sind ein schönes Beispiel für diesen neuen Trend. Die höhere gesundheitliche Wertigkeit, die diversen Aromen und die enorme Sortenvielfalt machen die alten Apfelsorten für die Konsumenten attraktiver gegenüber den Intensivobstsorten.

Dennoch müssen DiabetikerInnen bei den alten Apfelsorten auf den Kohlenhydratgehalt und den damit verbunden postprandialen Glucoseanstieg achten. Bei den alten Apfelsorten konnte bei Voruntersuchungen ein Spektrum von 0,4 bis 2,8 BE und damit deutliche Abweichungen zu der Empfehlung 1 BE für einen kleinen (100 g) sauren Apfel beobachtet werden. In unserer Studie konnte zwar die Kohlenhydratabweichung für die alte Apfelsorte in vivo anhand einer postprandialen Hyperglykämie nicht veranschaulicht werden, da die Äpfel zu vergleichbar waren, trotzdem bleibt die Tatsache, dass ein verschiedener Kohlenhydratgehalt bestehen kann, zu berücksichtigen.

DiabetikerInnen sollten jedoch trotz dieser BE-Abweichungen die Möglichkeit haben, in den Genuss der alten Apfelsorten zu kommen. Die Diätologie sollte daher wohl alle Lebensmittel erlauben, aber gut über die möglichen Unterschiede informieren. Dadurch entsteht die Grundlage für eine gute Abstimmung mit der Insulintherapie durch gute BE-Abschätzung. In Kooperation mit dem Arzt kann so die korrekte Korrektur der Blutzuckerwerte vermittelt werden.

Dieses klinische Pilotprojekt sollte als Grundlage für praktische Fragestellungen im Themenbereich der Diätologie zur Verfügung stehen und sollte geeignet sein interessante und praktisch wichtige Ergebnisse zu liefern.

10. Anhang

10.1 Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Vergleich des Einflusses der Verwendung zweier verschieden schnell wirksamer Insuline (Insulin Glulisin versus Altinsulin) und zweier steirischer Apfelsorten (Streuobst) auf die postprandiale Hyperglykämie bei PatientInnen mit Typ I Diabetes mellitus (Pilotstudie)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt/Ärztin sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als TeilnehmerInnen an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Menschen essen gerne Produkte mit viel Geschmack und bevorzugen daher oft an ihrem Lebensort wachsendes Obst gegenüber solchem aus dem Supermarkt. Der Zweck dieser klinischen Prüfung ist es, die Bedeutung des Kohlenhydratgehaltes von industriell genutzten Apfelsorten und von Streuobstsorten zu untersuchen. Zahlreiche Diätempfehlungen raten als Zwischenmahlzeit zum Verzehr eines „sauren“ Apfels und geben für einen mittelgroßen Apfel an, dass er ca. 1 BE (12g Kohlenhydrat) enthält. Doch aus Voruntersuchungen konnte bereits festgestellt werden, dass verschieden süß schmeckende Äpfel (süß, sauer, harmonisch) einen gleichermaßen unterschiedlichen Kohlenhydratgehalt aufweisen und keineswegs immer ca. 1 BE enthalten. Für Typ I DiabetikerInnen ist es aber möglicherweise von Bedeutung, den Kohlenhydratgehalt der Mahlzeit exakt einschätzen zu können, um eine zu starke Blutzuckererhöhung nach der Mahlzeit zu vermeiden und so langfristig Spätfolgen zu reduzieren.

2. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Die klinische Prüfung wird in der Diabetes- und Stoffwechselambulanz des LKH Univ.-Klinikums Graz durchgeführt, und es werden insgesamt 12 Personen daran teilnehmen.

Vor Aufnahme in die klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 4 Tage dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung werden im Abstand von einigen Tagen die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

Am ersten Studientag benötigen wir zusätzlich zu den Blutabnahme-Profilen im Rahmen der Untersuchungen eine Normal-(Standard-)Blutabnahme.

An den 4 Studientagen folgt ein Blutabnahme-Profil zum Zeitpunkt 0 min (= vor dem Apfelverzehr). Anschließend werden Sie gebeten, zwei von uns bereitgestellte Äpfel zu essen und hiezu unmittelbar vorher das notwendige Insulin zu spritzen, wobei sie jeweils 2x Apidra® und 2x Insuman Rapid® verwenden werden, je 1x mit zwei industriell produzierten Äpfeln und zwei Streuobst-Äpfeln. Nach dem Verzehr der Äpfel werden weitere Blutabnahmen zum Zeitpunkt 30 min, 60 min, 120 min, 180 min, und 240 min durchgeführt um den Blutzuckeranstieg festzustellen und vergleichen zu können. Das benötigte Blut wird aus einer Verweilkanüle, die Sie vor Untersuchungsbeginn bekommen, entnommen. Sie werden also gebeten, hiezu 4x in die Diabetes- und Stoffwechselambulanz zu kommen.

Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Prüfung.

4. Was ist Insulin Glulisin (Apidra®) und was ist Altinsulin (Insuman Rapid®) ?

Insulin Glulisin (Apidra®) ist ein Arzneimittel, welches in Österreich zugelassen ist. Dieses Medikament ist ein Insulin-Analogen (sehr ähnlich dem Insulin, aber schneller und kürzer wirksam) und wird gegenwärtig bei der Behandlung von Diabetes mellitus zur Abdeckung des Mahlzeiteninsulinbedarfes verwendet. Die von Ihnen verwendete Dosis soll die sein, die Sie auch sonst für 2 Äpfel verwenden würden.

Im Rahmen dieser Studie wird *Insulin Glulisin (Apidra®)* mit *Altinsulin (Insuman Rapid®)* verglichen, einem klassischen Insulin, das nicht verändert ist, später zu wirken beginnt und etwas länger nachwirkt. Auch dieses ist ein bereits für die Behandlung von Diabetes mellitus zugelassenes Arzneimittel.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Die Untersuchung hat für Sie im Moment keinen Nutzen. Die Ergebnisse werden Ihnen aber nach Auswertung mitgeteilt werden (sowohl ihre eigenen als auch die mittleren Daten der 12 Personen). Damit werden wir alle lernen, welchen Einfluss der verschiedenen hohe Zuckergehalt der Äpfel tatsächlich auf den Blutzucker nach der Mahlzeit haben wird und ob eines der beiden Insuline ein besseres Verhalten der Blutzuckerkurve erzielen wird.

Die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung sollen veröffentlicht werden und damit dazu beitragen, dass für andere Patienten, die dieselbe Erkrankung haben wie Sie, die Behandlung verbessert wird.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Die erste Blutabnahme kann zu Schmerzen und (selten) Rötungen an der Einstichstelle und „blauen Flecken“ führen. Auch die Behandlung mit beiden verwendeten Insulinen kann zu Nebenwirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten Nebenwirkungen und Beschwerden umfassen Rötungen und Schmerzen an der Injektionsstelle und sind Ihnen von Ihrer Diabetesbehandlung her ebenso bekannt wie mögliche Unterzuckerungen, wenn zu viel

Insulin eingesetzt wurde. Bitte teilen Sie uns etwaige Nebenwirkungen mit. Falls eine an sich kaum vorstellbare Unterzuckerung eintritt, ist Traubenzucker für Sie bereitgestellt.

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Sie werden gebeten Ihre normalen Medikamente an ALLEN 4 Tagen gleichermaßen einzunehmen und uns mitzuteilen wenn Medikamente mit möglichem direkten Einfluss auf den Blutzucker (z.B. Cortisonsalben, Tabletten) hinzugekommen sind. In jedem Fall fragen Sie den Arzt/die Ärztin.

8. Hat die Teilnahme an der klinischen Prüfung sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Die Studie umfasst 4 Untersuchungstage, die Sie bei uns in der Ambulanz verbringen werden (8 Uhr bis ca. 13 Uhr).

9. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, teilen Sie diese Ihrem Arzt mit, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen/Krankheiten umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

10. Versicherung

Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung besteht für Sie der gesetzlich vorgeschriebene Versicherungsschutz (Personenschadenversicherung gemäß § 32 Arzneimittelgesetz), der alle Schäden abdeckt, die an Ihrem Leben oder Ihrer Gesundheit durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen der klinischen Prüfung verursacht werden können, mit Ausnahme von Schäden auf Grund von Veränderungen des Erbmateri als in Zellen der Keimbahn.

Via ETHIKKOMMISSION

Die Versicherung wurde für Sie bei der

*Wiener Städtischen
Allgemeine Versicherungs-AG
HF 2-Haftpflicht Fachabteilung
Argentinerstrasse 22
A-1040 Wien
Tel: 050 350*

unter der Polizzenummer 08-N811.957 abgeschlossen. Auf Wunsch können Sie in die Versicherungsunterlagen Einsicht nehmen.

Im Schadensfall können Sie sich direkt an den Versicherer wenden und Ihre Ansprüche selbständig geltend machen. Für den Versicherungsvertrag ist österreichisches Recht anwendbar, die Versicherungsansprüche sind in Österreich einklagbar.

Zur Unterstützung können Sie sich auch an die Patientenanwaltschaft oder Patientenvertretung wenden.

Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden

- dürfen Sie sich während der Dauer der klinischen Prüfung einer anderen medizinischen Behandlung nur im Einvernehmen mit Ihrem behandelnden Arzt/Ärztin, unterziehen

(ausgenommen davon sind Notfälle). Dies gilt auch für die zusätzliche Einnahme von Medikamenten.

- müssen Sie sich dem behandelnden Arzt/Ärztin - oder der oben genannten Versicherungsgesellschaft - eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich mitteilen.

11. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Schwangere und stillende Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung NICHT teilnehmen.

12. Wann wird die Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Arzt/Ärztin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Arzt/Ärztin entscheidet, Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt/Ärztin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;

13. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter, sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

14. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

15. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als PatientInnen und TeilnehmerInnen an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak

Ständig erreichbar unter: 0316/385-80246 bzw. 06641045558

Name der Kontaktperson: Lydia Stadlober und Veronika Seidl

Ständig erreichbar unter: 0316/385-6824 bzw. 06763610554 und 06504203430

16. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb. Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Postprandiale Hyperglykämie bei Typ I DiabetikerInnen unter dem Einfluss von zwei Apfelsorten und zwei Insulinen“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (*Dr.med.*) ausführlich und verständlich über die beiden Insuline, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Arzt/Ärztin verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr. Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen. Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Arzt/Ärztin Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Arzt/Ärztin.

.....
(Datum und Unterschrift der PatientIn)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes/Ärztin)

Fragebogen 1 – Apfelstudie 07 -

1. Datenerhebung zur Person

Name:

Vorname:

Geburtsdatum (tt/mm/jjjj):

Geschlecht: weiblich männlich

Körpergröße (in m):

Gewicht (in kg):

- Zeitpunkt der Erstdiagnose Diabetes mellitus Typ I:
- Insulinpflichtig seit:
- Insulinpumpe Ja Nein
- Was ist ihr **aktueller BE-Faktor** in der Früh?

2.1 Datenerhebung für die Apfelstudie

1. Halten Sie sich an Diätetempfehlungen/Ernährungspläne?

Ja Nein

2. Wie bestimmen Sie ihre Broteinheiten für ihre Mahlzeit? (z.B. Nährwerttabelle, Schätzung)

3. Wie oft essen Sie Äpfel in einer Woche?

>2mal am Tag 1-2mal am Tag >5mal die Woche x. 1mal die Woche

4. Welche Apfelsorte bevorzugen Sie?

Elstar

Gala

Kronprinz Rudolf

Golden Delicious

Boskoop

Sonstige Wenn ja, welche?

5. Schmeckt Ihnen der Apfel, den wir Ihnen zum Essen gegeben haben?

Ja Nein

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Personal Data Lydia Stadlober Unterer Plattenweg 65 A-8043 Graz Austria Mobil: +43 (0) 664 1483894 E-mail: lydia.stadlober@aon.at	Geburtsdaten : 5. Juni 1986, Graz Familienstand: ledig Nationalität: Austria
--	---

Ausbildung

10/2004	Beginn Studium der Humanmedizin, Med. Uni., Graz Derzeit 10. Semester
09/1996 – 06/2004	AHS, Bischöfliches Gymnasium, Graz Abschluss mit ausgezeichnetem Erfolg

Berufliche Erfahrung

02/2009	Auslandsfamulatur, University of Beijing, Department of acupuncture
08/2008	Famulatur, Barmherzige Brüder Eggenberg, Abteilung für Innere Medizin
06/2008	Ausbildungsbeginn: Akupunktur
10/2007	Kurs: Lipometrie
10/2007	Jahrestagung der Österreichischen Adipositas Gesellschaft
09/2007	Fortbildung Diabetes Typ II
09/2007	Famulatur, Krankenhaus der Elisabethinen, Graz, Abteilung für Allgemein Chirurgie
02/2007	Famulatur, LKH Graz/West, Abteilung für Allgemein Chirurgie
WS/SS 2007	Vertiefte Ausbildung: Anamnesegruppe/Supervision
2006-2008	Sprachkurse Medical English
08/2006	Famulatur, LKH, Bruck an der Mur, Abteilung für Innere Medizin Stationäre, ärztliche Tätigkeiten
02/2006	Famulatur, LKH, Bad Radkersburg, Abteilung für Orthopädie Chirurgische Assistenz
08/2004	Praktikum, Land Steiermark FA18B, Graz Projektmanagement, Statistische Datenaufbereitung und Testauswertung

Fähigkeiten

Sprachen	Englisch (fließend), Französisch (fließend)
Zertifikate	<ul style="list-style-type: none"> • Modern Methods for Measuring Body Composition • ECDL
Sonstige Aktivitäten	Firmgruppenleiterin

Hobbies

Hobbies	Laufen, Tanzsport, Kochen
----------------	---------------------------

Literaturverzeichnis

Aktories 2005

Aktories et al.. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2005.

Bartsch 2001

Bartsch H. J.. Taschenbuch Mathematischer Formeln. München Wien: Fachbuchverlag Leipzig; 2001.

Biesalski 2004

Biesalski H. K. et al.. Ernährungsmedizin. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.

Böcker 2004

Böcker W., Denk H., Heitz Ph.. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2004.

Duden 2007

Deutsche Nationalbibliothek. Duden Wörterbuch medizinischer Fachbegriffe. 8., Auflage. Mannheim: Dudenverlag; 2007.

Dunstan 2002

Dunstan D., Zimmet P. et al.. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Diabetes Care 2002; 25: 829-834.

Graier 1993

Graier W. F. et al.. Exposure to elevated D-glucose concentrations modulates vascular endothelial cell vasodilatory response. Diabetes 1993; 42:1497-1505.

Grill 2005

Grill D., Keppel H.. Alte Apfel- und Birnensorten für den Streuobstbau. Graz: Leopold Stocker Verlag; 2005.

Hartmann 2003

Hartmann W.. Farbatlas Alte Apfelsorten. 2. Auflage. Stuttgart: Ulmer; 2003.

Herbinger 2004

Herbinger K. et al.. Alte Apfelsorten: Vielfältiges Qualitätsspektrum. Besseres Obst 2004; 9: 26-29.

Herbinger 2004

Herbinger K. et al.. Alte Apfelsorten: Gesund und schmackhaft. Besseres Obst 2004; 7: 15-17.

Herbinger et al 2006

Herbinger K. et al.. Bekanntheit und Kundenakzeptanz alter Apfelsorten. Mitteilungen Klosterneuburg 2006; 56: 108-115.

Herold 2007

Herold G.. Innere Medizin. Köln: Dr. med. Gerd Herold; 2007.

Hofer 2005

Hofer M. et al.. Inhaltsstoffe alter Apfelsorten unter diätetischem Aspekt- Schwerpunkt Diabetes. Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7: 30-33.

Hofmann 2006

Hofmann E.. Biochemie systematisch. 4. Auflage. Bremen: Uni-med Verlag; 2006.

Horn 2003

Horn F. et al.. Biochemie des Menschen. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003.

Hutter 2004

Hutter C. P., Wetzel C.. Streuobst im Alpenraum. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 2004.

Jäckle 2007

Jäckle R., Hirsch A., Dreyer M.. Gut leben mit Typ-1-Diabetes. 6. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2007.

King 1998

King H., Aubert R. E., Herman W. H.. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.

Lee 2003

Lee K. W. et al.. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 6516-6520.

Löffler 2003

Löffler G.. *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie*. 5., Auflage. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 2003.

Mayer 2001

Mayer B.. Untersuchung von Oxidationsprozessen mittels Fluoreszenzspektroskopie antioxidative Effekte von Bioflavonoiden, masch. Diss. Graz: 2001.

Passa 2002

Passa P.. Diabetes trends in Europe. *Diab Metab Res* 2002; 18: 3-8.

Reuter 2004

Reuter P.. *Springer Lexikon Medizin*. Heidelberg: Springer Verlag; 2004.

Schober 2003

Schober E., Rami B., Waldhör T.. Small area variation in childhood diabetes mellitus in Austria: links to population density, 1989 to 1999. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 269-273.

Silbernagl 2005

Silbernagl S., Lang F.. *Taschenatlas der Pathophysiologie*. 2., korrigierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.

Statistik Austria 2003

Statistik Austria. *Statistisches Jahrbuch Österreich*. Wien; 2003.

Suter 2008

Suter P. M.. *Checkliste Ernährung*. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.

Verband der Diätologen Österreichs 2007

Verband der Diätologen Österreichs. Ernährungstabellen für Menschen mit Diabetes. 5. Auflage. Wien: Piacek; 2007.

Veberic 2005

Veberic R. et al.. Phenolic compounds in some apple (*Malus domestica* Borkh) cultivars of organic and integrated production. J Sci Food Agric 2005; 85: 1687-1694.

Weiß 2005

Weiß C.. Basiswissen Medizinische Statistik. 3. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005.

Wordell 1936

Wordell W.. Über Erfahrungen und Erfolge in der Behandlung von Coma diabeticum (unter besonderer Berücksichtigung eines Falles von extremer Hyperglycämie). Rostock; 1936.

Internet

Diabetes-world.net

Diabetes-world.net. <http://www.diabetes-world.net>, 16. 9. 2008.

Obstbaumschule Hubmann 2008

Obstbaumschule Hubmann. <http://www.baumschule.at/hubmann/index.html>, 10. 7. 2008.

Österreichische Diabetes Gesellschaft

Österreichische Diabetes Gesellschaft. <http://www.oedg.org/>, 12. 9. 2008.

Europäisches Forschungsprogramm QLIF

Quality low input food. <http://www qlif.org/>, 8. 11. 2008.

WHO 2008

Unite for Diabetes. <http://www.unitefordiabetes.org/campaign/>, 20. 3. 2008.

-
- 1 Duden 2007
Deutsche Nationalbibliothek. Duden Wörterbuch medizinischer Fachbegriffe. 8., Auflage. Mannheim: Dudenverlag; 2007.
 - 2 Österreichische Diabetes Gesellschaft
Österreichische Diabetes Gesellschaft. <http://www.oedg.org/>, 12. 9. 2008.
 3. WHO 2008
Unite for Diabetes. <http://www.unitefordiabetes.org/campaign/>, 20. 3. 2008.
 4. King 1998
King H., Aubert R. E., Herman W. H.. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
 5. Dunstan 2002
Dunstan D., Zimmet P. et al.. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829-834.
 6. Passa 2002
Passa P.. Diabetes trends in Europe. *Diab. Metab. Res.* 2002; 18: 3-8.
 7. Schober 2003
Schober E., Rami B., Waldhör T.. Small area variation in childhood diabetes mellitus in Austria: links to population density, 1989 to 1999. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 269-273.
 8. Statistik Austria 2003
Statistik Austria. Statistisches Jahrbuch Österreich. Wien, 2003.
 - 9 Böcker 2004
Böcker W., Denk H., Heitz Ph.. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2004.
 - 10 Löffler 2003
Löffler G.. Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. 5., Auflage. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 2003.
 - 11 Graier 1997
Graier W. F. et al.. Antioxidants prevent high-D-glucose-enhanced endothelial Ca^{2+} /cGMP response by scavenging superoxide anions. *Eur. J. Pharmacology* 1997; 322: 113-122.
 - 12 Liu 2008
Liu L. et al.. Moderate wine consumption in the prevention of metabolic syndrome and its related medical complications. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2008; 8(2): 89-98.
 - 13 Biesalski 2004
Biesalski H. K. et al.. Ernährungsmedizin. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
 - 14 Lee 2003
Lee K. W. et al.. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 6516-6520.
 - 15 Hartmann 2003
Hartmann W.. Farbatlas Alte Apfelsorten. 2. Auflage. Stuttgart: Ulmer; 2003.

16 Herbinger et al 2006

Herbinger K. et al.. Bekanntheit und Kundenakzeptanz alter Apfelsorten. Mitteilungen Klosterneuburg 2006; 56: 108-115.

17. Hofer et al 2005

Hofer M. et al.. Inhaltsstoffe alter Apfelsorten unter diätetischem Aspekt- Schwerpunkt Diabetes. Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7: 30-33.

19 Bartsch 2001

Bartsch H. J.. Taschenbuch Mathematischer Formeln. München Wien: Fachbuchverlag Leipzig; 2001.

20 Verband der Diätologen Österreichs 2007

Verband der Diätologen Österreichs. Ernährungstabellen für Menschen mit Diabetes. 5. Auflage. Wien: Piacsek; 2007.