

Zusammenfassung der wissenschaftlichen Referate am  
**Zentraleuropäischen Diabeteskongreß 2007**  
- 22. Internationales Donausymposium über Diabetes mellitus –  
**Kos, 7.-9. Juni 2007**

Michael Roden, Wien

Unter der Schirmherrschaft der Griechischen Diabetes Gesellschaft und der Medizinischen Gesellschaft von Kos fand von 7. bis 9. Juni 2007 das 22. Internationale Donausymposium statt. Die Tagungspräsidentin, Frau **Prof. Dr. Erifili Hatzigelaki**, hatte ein exzellentes international besetztes Programm erstellt, das auch genügend Platz für die Diskussion der Posterbeiträge ließ. Die ersten beiden Sitzungen hatten Diabetesformen jenseits des Typ-1 und Typ-2 Diabetes und die neueren Erkenntnisse zur Pathophysiologie und ihre Bedeutung für den Typ-2 -Diabetes zum Thema.

Einleitend wurden von **Dr. O. Kordonouri**, Hannover, die differentialdiagnostischen Probleme der Hyperglykämie im Kindes- und Jugendalter dargestellt und die Bedeutung der genetischen Familienberatung kritisch analysiert. Danach stellte **PD Dr. M. Fuchtenbusch** neue Konzepte zur Pathogenese und Therapie des Gestationsdiabetes vor. Auffällig ist, dass die Inzidenz des Gestationsdiabetes parallel zur Zunahme der Adipositas und des Typ-2 Diabetes weltweit ansteigt. Die traditionelle "diabetogene" Rolle der plazentaren Hormone wurde kürzlich von den Gruppen von Catalano, Friedmann, Hoguel-de-Mouzo und Kirwan in Frage gestellt. Die neue Sicht postuliert, daß eine plazentare Entzündungsreaktion, gekennzeichnet durch Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und besonders TNF- $\alpha$ , direkt zur Fibrose der Plazenta und endothelialen Stress im Fetus führt. Diese placento-fetal Veränderungen könnten zu Fettspeicherung im Fetus führen und die Prädisposition zu Adipositas im späteren Leben begünstigen. **Prof. W. Scherbaum**, Düsseldorf, und **Prof. P. Pozilli**, Rom, diskutierten anschliessend die Diagnostik und Therapie des Latent Autoimmune Diabetes (LADA). Das EU-Projekt des 5. Rahmenprogrammes zur Epidemiologie des LADA) in Europa wurde vorgestellt. Daten von 4250 Diabetikern, von denen 4.5% Inselzell-Antikörper positiv waren, brachten zum Teil überraschende Ergebnisse. Die Prävalenz und regionale Verteilung des LADA ist nicht mit jener des Typ-1 Diabetes im Kindesalter korreliert, sodaß kein einheitlicher Genpool für die Suszeptibilität für beide Diabetesformen vorliegen dürfte. Die bimodale Verteilung der GAD-Antikörper ergab den Hinweis auf zwei unterschiedliche Populationen von LADA Patienten, wobei jene mit niedrigen GAD-Titern eher dem Typ-2 Diabetes-Phänotyp entsprechen.

Die Sitzung über Pathophysiologie wurde von **Dr. N. Stefan**, Tübingen, eröffnet. Spezifische Genen mit Einfluß auf die Insulinsekretion- und -sensitivität wurden dargestellt und ihre Interaktion mit Lebensstilfaktoren analysiert. Neue entdeckte Gene wie TCF7L2, CDKAL1, HHE, CDKN2A und B, und IGFBP2 weisen wieder stärker auf die Rolle der Insulinsekretion für die Diabetesentstehung hin. Es könnte aber sein, dass auch nach Aufklärung aller möglicher „Diabetogene“, die Bedeutung der spezifischen exogenen Faktoren wie körperliche Leistungsfähigkeit und Ernährung noch lange nicht aufgeklärt sein wird. In Vertretung des verhinderten **Prof. H. Häring** stellte **Dr. Stefan** anschließend die Relevanz der Fettspeicherung der Leber in der Entstehung des Typ-2 Diabetes dar und brachte neuen Hinweise, die die Leber noch weiter in das Zentrum der Pathogenese dieser Erkrankung rücken. In Subgruppen des Tübinger Kollektiv fand diese Gruppe Hinweise für die enge Beziehung von Genpolymorphismen, u. a. der Hepatischen Lipase und des Adiponectin-Rezeptors-1, mit Leberfettgehalt und Insulinresistenz. Interessant wird in Zukunft auch die Untersuchung der Bedeutung der Beziehung der Plasmaspiegel von Fetuin-A mit dem Leberfettgehalt sein.

**Prof. T. Temelkova-Kurktschiev**, Sofia, präsentierte die Evidenz, dass Glukosespiegel nach Belastung ein effektiverer Prädiktor für kardiovaskuläres Risiko und Surrogat-Marker wie die Intima-Media-Dicke (IMT) sind als Nüchtern-Glukose oder HbA1c und schloss, dass die postprandiale Hyperglykämie schon frühzeitig ein wichtiges Therapieziel darstellen sollte.

Anschließend fassten **Prof. A.F.H. Pfeiffer**, Berlin, und **Prof. Karamanos**, Athen, die Ernährungsaspekte bzw. die Präventionsstudien bei Typ-2 Diabetes unter besonderer Berücksichtigung der neuen DREAM-Studie zusammen.

Die 3. Sitzung diente einer kritischen Analyse des Stellenwertes der oralen antidiabetischen Therapie. Frau **Prof. A. Kautzky-Willer**, Wien, gab zuerst einen Überblick über die älteren und etablierten Pharmaka wie klassische Sekretagoga und Alpha-Glukosidase-Hemmer. Besonders hervorgehoben wurden die möglichen Vorteile neuerer Sulfonylharnstoffe wie Gliclazid und Glimpiride, besonders aufgrund der geringeren Hypoglykämieeinigung sowie vorteilhafter extrapankreatischer Wirkungen verglichen mit Glibenclamid. Danach beschrieb **Prof. G. Schernthaner**, Wien, die Metamorphose des Metformin vom Teufel zum Engel in der Diabetestherapie. Neuere Erkenntnisse betreffen vor allem den Nachweis von Wirkungen des Metformin jenseits der Blutglukose-Senkung wie anti-inflammatorische Effekte durch Hemmung von NFκB in vaskulärem Gewebe und AMPK-vermittelte Wachstums-Hemmung von Tumorzellen. Obwohl der Nachweis für die Reduktion von kardiovaskulären Komplikationen und Todesfällen nur für Adipöse, nicht aber in Kombination mit Sulfonylharnstoffen oder in der Sekundärprävention, nachgewiesen ist, ist die bevorzugte Anwendung in der Monotherapie sinnvoll. Aufgrund seiner Effektivität auch bei Nicht-Übergewichtigen und bei Kindern, finden die Empfehlungen der neuen Leitlinien der ADA und der EASD, Metformin als Mittel der 1-Wahl einzusetzen, weitere Unterstützung.

**Prof. M. Roden**, Wien, fasste anschließend die Rolle der Glitazone in der Prävention und Therapie des Typ-2 Diabetes zusammen. Trotz erfolgreicher Wirkung auf die Verzögerung der Diabetesmanifestation in Risikogruppen sind Glitazone in der Prävention den Lebensstilverändernden Konzepten in der Nachhaltigkeit und Sicherheit unterlegen. Beim Einsatz in der Therapie sind die Ergebnisse widersprüchlich: der Senkung harter Endpunkte vor allem in der Sekundärprävention von Schlaganfall und Herzinfarkt unter Pioglitazon, steht der Hinweis auf eine Zunahme kardiovaskulärer Endpunkte in einer Meta-Analyse der Rosiglitazon-Studien entgegen. Für beide Substanzen gilt jedenfalls die Zunahme von Frakturen, vermutlich bedingt durch Hemmung der Osteoblastentätigkeit und Einwanderung von Knochenmarkstammzellen in das Fettgewebe. Abschließend stellte **Prof. J.B. Gallwitz**, Tübingen, die Gruppen der Inkretin-Mimetika und Gliptine als neue Hoffnungsträger in der Behandlung des Typ-2 Diabetes dar.

Die 4. Sitzung behandelte schließlich die aktuellen Aspekte der Insulintherapie und ihr Monitoring. **Dr. K. Kantartzis**, Athen-Tübingen, fasste die Evidenz aus kontrollierten Studien und Metaanalysen über die Effekte langwirksamer Insulinanaloga zusammen. Dabei bleiben für Insulin Glargin Vorteile gegenüber NPH Insulin vor allem bezüglich nächtlicher Hypoglykämieraten. Insulin Detemir bewirkt vergleichsweise weniger Gewichtszunahme bei sonst gleicher Wirkung. Diese Wirkung könnte nach magnetenzephalografischen Studien dieser Arbeitsgruppe über eine zentrale appetit-hemmende Wirkung zustande kommen. Anschließend stellte der Präsident der FID, **Prof. H. Schatz**, Bochum, die von ihm mitverfaßte Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft zum Thema inhalative Insuline vor. Prinzipiell ist der subkutanen Insulinapplikation der Vorzug zu geben und auch Patienten, die auf inhalative Insulin eingestellt werden, müssen intensive Schulung auch in der subkutanen Insulingabe erhalten. Derzeit ist die Anwendung auf jene kleine Gruppe von Patienten zu beschränken, die Insulin-Injektionen absolut verweigern. Fehlende Langzeiterfahrung ist ein wesentliches Argument für diese Empfehlung der DDG. Demgegenüber finden in den letzten Jahren laufend Erneuerungen in der Pumpentherapie

statt, die **Prof.R.Weitgasser**, Salzburg, besonders in Hinblick auf das Ziel des „closed loop“ künstlichen Pankreas erörterte. Wenngleich die Systeme verbessert wurden, ist ein funktioniertes System, dass ohne kurzfristige Kontrollen oder Adjustierungen auskommt, immer noch in der Zukunft liegend. **Prof.R.G.Bretzel** und **PD.M.Brendel** vom Deutschen Inselzell-Transplantationszentrum in Giessen, zeigten die Fortschritte in der Pankreas- und Inselzelltransplantation und die Perspektiven der Betazellregeneration auf. Die Entwicklung von Betazellen aus adulten Stammzellen ist nicht nur im Nager-Modelle, sondern auch ausgehend von humanen duktalem und azinären Pankreaszellen, Knochenmark, Plazenta und Neuronen nachgewiesen worden. Pharmakologische Zugänge zur Betazellregeneration könnten zukünftig über die Stimulation der Neogenese durch EGF und Gastrin, aber auch das GLP-1 System möglich sein. GLP-1 - wirksame Verbindungen stimulieren weiters die Replikation und Antiapoptose, sodaß von dieser Arzneimittelgruppe positive Zusatzwirkungen auf die Betazellerhaltung erwartet werden können.

Nach einer intensiven Diskussion der **56 Posterbeiträge**, deren Schwerpunkt auf der Diagnose und Therapie von Folgeschäden sowie der klinischen Herausforderung besonderer Diabetesformen lag, endete der Tag mit einer spannenden **Debatte über „Metabolic Syndrome Myth ode Reality“**, in der sich **Prof.E.Standl**, München, für und **Prof.E.Gale**, Bristol, gegen den Begriff und Gebrauch des Terminus Metabolische Syndrom aussprachen. Prof.Gale kritisierte, dass es besser Wege gäbe, kardiovaskuläres oder Diabetes-Risiko oder die Bedeutung der Adipositas zu definieren. Besonders sei auf die zirkuläre Argumentation der Beziehung von kardiovaskulärem Risiko und Diabetes zu achten, wodurch ein Faktor automatisch durch den anderen gegeben ist. Weiters seien Grenzwerte gerade für kontinuierliche Variable wie die Blutglukose wenig hilfreich und abzulehnen. Demgegenüber formulierte Prof.Standl die praktische Bedeutung des metabolischen Syndromes für die Zusammenfassung wesentlicher Risikofaktoren und den praktischen Nutzen für das Screening und die gezielte Therapie von Risikogruppen.

Die 5. Sitzung nahm das Thema vieler Posterbeiträge zur Pathogenese, Prävention und Behandlung diabetischer Folgeerkrankungen wieder auf. **Dr.I.Vergadas**, Athen, diskutierte Aspekte der diabetischen Retinopathie, **Dr.I.Stefanidis**, Larissa, die Fortschritte in der Therapie der Nephropathie. **Dr.P.Halvatsiotis** und **Dr.A.G.Yalouris**, beide Athen, erörterten Proteinstoffwechsel und Dyslipidämie bei Diabetes. Schließlich präsentierte **Dr.N.Tentolouris**, Athen, Diagnose und Therapie der diabetischen Neuropathien. Beschrieben wurde die klinische Effektivität der Messung der Schweißsekretion mittels Neuropad in der Diagnose der peripheren Neuropathie, die eine hohe Sensitivität von mehr als 85% und eine akzeptable Spezifität von über 65-82% aufweist. Trotz der Notwendigkeit der Optimierung der Glykämie, sind zusätzliche therapeutische Maßnahmen erforderlich. Ätiologisch basierte Therapiekonzepte wie Aldose-Reduktase-Hemmer, Alpha-Liponsäure-Derivate oder Protein-Kinase-C-Beta - Hemmer sind entweder immer noch in klinischer Prüfung oder nicht wirksam wie Ruboxistaurin. Die symptomatische Schmerztherapie mit Gabapentin und Duloxetin sowie rezent mit Venlafaxin ist allerdings in den letzten Jahren effektiver geworden.

**Zusammenfassend** ergab dieses Symposium eine hervorragendes Update zu allen Aspekten des Diabetes mellitus mit der Möglichkeit zu intensivem nicht nur zentral-, sondern auch gesamt-europäischen Gedankenaustausch auf der Basis des von der Tagungspräsidentin, Prof.Hatziagelaki, und dem Präsident der FID, Prof.Schatz, hervorragend zusammengestellten und koordinierten Programmes. Im Namen der anderen Teilnehmer darf ich beiden Präsidenten gratulieren und für dieses erfolgreiche Treffen auf Kos danken.

