
Adipositas und Diabetes

Manfred Weber

Einleitung

Volkskrankheiten sind Erkrankungen, von denen eine große Anzahl der Bevölkerung betroffen ist. Die Definition ist vergleichsweise unpräzise und somit beliebig dehnbar. Im Allgemeinen versteht man hierunter die Adipositas, den Diabetes mellitus, die arterielle Hypertonie, die chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung und Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems, übergreifend als „Rheuma“ bezeichnet. Aber auch Schwerhörigkeit, „Krebs“, Allergien, Osteoporose, Kopfschmerzen und Migräne, Depressionen, Angstzustände und Demenz werden zu den Volkskrankheiten gezählt. Diese Erkrankungen stellen für das Gesundheitssystem aufgrund ihrer Häufigkeit, des zumeist chronischen Charakters und wegen ihrer gesundheitlichen Folgeschäden eine erhebliche Belastung dar. Nachfolgend soll über die Volkskrankheiten Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus berichtet werden.

Adipositas

Unter Adipositas versteht man ein starkes Übergewicht durch Vermehrung des Körperfettes *mit krankhaften Auswirkungen*. Krankheiten, die als Folge einer Adipositas entstehen können, sind Typ-2-Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Tumorerkrankungen, Fettstoffwechselstörungen, Arteriosklerose, nicht-alkoholische Fettleber, Schlaf-

apnoe-Syndrom, gastro-ösophageale Refluxkrankheit, chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen und Erkrankungen des Muskel- und Gelenksystems. Auch Unfälle mit Frakturen finden sich gehäuft in diesem Kollektiv.¹

Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas werden unterschiedlich definiert. Eine einfache Bestimmung erlaubt der sog. Broca-Index. Hierbei wird die Körpergröße in Zentimetern um 100 vermindert, und man erhält das Normalgewicht in Kilogramm für Männer. Reduziert man diese Rechengröße um 5 %, so ergibt sich das Normalgewicht für Frauen. Übergewicht wird nach Broca definiert als Überschreiten des Normalgewichts bis zu 10 %. Eine Adipositas beginnt bei darüber hinausgehenden Werten. Die heute geläufigere Definition benutzt den sog. Body-Mass-Index (BMI). Dieser Index errechnet sich aus der Körpermasse in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körperlänge in Metern. Menschen mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 werden als übergewichtig, Menschen mit einem BMI über 30 als adipös bezeichnet.

Eine derartige Trennung zwischen Übergewicht und Adipositas macht deshalb Sinn, weil sich eine erhöhte Morbidität und Mortalität adipöser Personen nachweisen ließ. So nimmt das relative Todesrisiko für Männer ab einem BMI von 30 deutlich zu. Dies gilt für kardiovaskuläre Todesfälle bereits ab einem BMI von über 25. Bei Frauen findet sich eine vergleichbare Zunahme, die ebenfalls mit einer Erhöhung der kardiovaskulären Mortalität bei einem BMI über 25 beginnt und für die Gesamtmortalität ab einem BMI über 30 steil ansteigt.² Nach dem Gesundheits-Survey des Robert-Koch-Instituts von 2003 sind 17 % der Männer und 19,3 % der Frauen über 18 Jahre in Deutschland adipös (BMI > 30). Erschreckend ist hierbei insbesondere die deutliche Zunahme der juvenilen Adipositas. So zeigte die *Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland*, die von 2003 bis 2006 durchgeführt

wurde, dass insgesamt 9 % der Kinder im Alter von drei bis 17 Jahren übergewichtig und 6 % fettleibig sind. Im Alter zwischen elf und 17 Jahren fand sich sogar eine Übergewichtigkeit von 17–19 %, wobei Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen nicht festzustellen waren.

Fragt man nach den Gründen für die deutliche Zunahme der Prävalenz der Adipositas in der Bevölkerung seit dem Ende des Zweiten Weltkriegs, so sind genetische, in erster Linie jedoch Umweltfaktoren zu benennen. Von den seltenen monogenetischen Erkrankungen abgesehen, bei denen die schwere Adipositas nur eines von mehreren Symptomen ist (neben mentaler Retardierung, Dysmorphien und organspezifischen Entwicklungsstörungen), scheint das Körpergewicht und die Fettmasse beim Menschen im Wesentlichen polygenetisch bestimmt zu sein. Hierfür sprechen Zwillingsstudien, bei denen die Kinder nach Adoption in verschiedenen Elternhäusern aufwuchsen. Diese Arbeiten belegen, dass der BMI der adoptierten Kinder sehr eng mit dem ihrer biologischen Eltern, jedoch nicht mit dem der Adoptiveltern korreliert.³

Genetische Ursachen erklären allerdings nicht den dramatischen Anstieg der Adipositas in Deutschland um ca. 7 % in der letzten Dekade. In den USA ist die Zunahme der Adipösen noch größer. Dort nahm der Anteil von Personen mit einem BMI > 30 von 22,5 % im Zeitraum 1988–1994 auf 30,5 % im Zeitraum 1999–2000 zu. Für die Gewichtszunahme in den westlichen Industrieländern bietet die *Thrifty-genotype-Hypothese* eine plausible Erklärung. Angenommen wird hierbei, dass in früheren Jahrhunderten bei traditioneller Lebensweise Nahrungsknappheit bestand und eine hohe körperliche Aktivität zur Nahrungsbeschaffung notwendig war. Unter diesen Bedingungen waren die Menschen normgewichtig. Die biologischen Kontrollmechanismen waren auf „Mangel“ eingestellt und machten es möglich, in Zeiten besseren Nahrungsangebots etwas mehr als

das Notwendige aufzunehmen. Nachdem jedoch heutzutage Nahrungsmittel nahezu unbegrenzt zur Verfügung stehen, versagt diese Mangel-Regulation. Tatsächlich findet sich in den westlichen Populationen nach Abschluss des 30. Lebensjahres eine mittlere Gewichtszunahme von etwa 500 g pro Jahr, was in etwa 5000 zusätzlich zugeführten Kilokalorien (10 kcal = 1 g Fett) entspricht. Der Fehler in der Bilanz der Nahrungsaufnahme beläuft sich demnach auf weniger als 1 % des täglichen Kalorienkonsums oder auf etwa 15 kcal pro Tag, d. h. 1,5 Stückchen Würfelzucker oder ein Bahlsen-Keks pro Tag werden zu viel konsumiert. Dieser geringe Fehler belegt andererseits, dass physiologisch eine außerordentlich feine, größtenteils unbewusste Kontrolle über die aufgenommene Nahrungsmenge existiert. Ein Beleg, wie eng die Veränderung der Lebensumstände mit dem Körpergewicht korreliert, sind die Pima-Indianer Nordamerikas. Ursprünglich war ihre Lebensweise traditionell durch Nahrungsknappheit und hohe physische Anstrengungen bei der Nahrungsbeschaffung gekennzeichnet. Mit der Übernahme einer westlichen Lebensweise stiegen Übergewicht und Diabetes dramatisch an.

Undenkbar wäre die augenblickliche Adipositas-Epidemie zudem ohne die durchgreifende Veränderung der Arbeits- und Lebenswirklichkeit im 20. Jahrhundert. Die Technisierung der Landwirtschaft und der Industrieproduktion, die Einführung moderner Transportmittel wie Auto, Bahn und Flugzeug, die Verbreitung des Kühlschranks, des Fernsehers und des Computers haben die körperlichen Belastungen oder Aktivitäten der Bevölkerung am Arbeitsplatz und in der Freizeit erheblich reduziert. Nachdem diese Abnahme der körperlichen Aktivität in den 60er bis 80er Jahren der wichtigste Faktor für die Gewichtszunahme war, spielen heute auch Veränderungen im Nahrungsgehalt (Nahrungsverdichtung) und in der Nahrungsmenge (Supersizing) eine wichtige Rolle.

Das hohe Mortalitätsrisiko des Adipösen wird auch durch die Fettverteilung bestimmt. So ist eine Fettmenge, die den Bauchumfang vergrößert (androide oder Apfel-Form) gefährlicher als die sog. gynoide Form, bei der das Fett sich im Bereich des Gesäßes und der Oberschenkel abgelagert (auch Birnenform genannt). Im ersten Falle handelt es sich um viszerales Fett, welches sich im Omentum majus und in der Leber findet, im zweiten Fall um kutanes Fett. Das Viszeralfett ist von besonderer Relevanz, da es das größte hormonaktive endokrine Organ des Körpers darstellt. Es produziert sowohl pro-inflammatorische Cytokine wie IL1, IL6, TNF α , wobei Letzteres auch die Sekretion von Adiponektin supprimiert, das physiologisch ein potenter Insulin-Sensitizer ist. Die in Abhängigkeit vom Volumen des Viszeralfettes verminderte Sekretion von Adiponektin erhöht so die Insulinresistenz, die eine der wesentlichen Gründe für den Typ-2-Diabetes ist. Aufgrund des direkten pathophysiologischen Zusammenhanges zwischen Adipositas und Diabetes wurde auch der Begriff „Diabesitas“ geprägt. Die besondere Relevanz des viszeralen Fettes für die wichtigsten Folgekrankheiten der Adipositas machen verständlich, weshalb die einfache Messung des Bauchumfangs ein ähnlich guter Risikoindikator ist wie der BMI oder Broca-Index. Ein Bauchumfang von mehr als 102 cm für Männer oder mehr als 94 cm für Frauen ist einem BMI > 30 vergleichbar. Von Bedeutung ist zudem, dass das Viszeralfett die weiblichen Sexualhormone in freies Östrogen konvertiert, sodass sich hohe Östrogenspiegel bei postmenopausalen adipösen Frauen nachweisen lassen. Ein Zusammenhang mit der erhöhten Prävalenz von Mamma- und Korpuskarzinomen in dieser Patientengruppe wird vermutet. Möglicherweise wird auch das Prostatakarzinom des Mannes durch diese endokrine Aktivität des Viszeralfettes begünstigt.⁴

Der Tagesbedarf an Kalorien setzt sich im Wesentlichen

aus drei Komponenten zusammen: 1. dem Grundumsatz, d. h. dem Energieverbrauch ohne körperliche Aktivität bei Thermoneutralität (ca. 28° C Umgebungstemperatur). Er macht 50–70 % des Gesamtkalorienverbrauchs aus; 2. aus der körperlichen Aktivität, die 20–40 % ausmacht; 3. aus der adaptiven Thermogenese, die zum Schutz des Organismus vor Auskühlung in Reaktion auf die Umgebungstemperatur ca. 10–30 % der Kalorien verbraucht. Der Grundumsatz wird im Schlaf um ca. 10 % gesenkt, in Hungerphasen um bis zu 40 %. Dies macht das Abnehmen so schwer und erklärt auch den sog. Jojo-Effekt bei drastisch kalorienreduzierten Kostformen. Im letzten Fall bleibt der Grundumsatz bei Rückkehr zu den normalen Essgewohnheiten zunächst noch auf seinem niedrigen Niveau, und das erklärt die schnelle Gewichtszunahme nach derartigen Kuren.

Der hohe Kalorienverbrauch durch körperliche Aktivität stellt einen wichtigen und prinzipiell modifizierbaren Anteil am Gesamtenergieumsatz dar. Der größte Teil wird hierbei durch Alltagsaktivität, im Beruf oder zu Hause verbraucht; Energieverbrauch durch Sport wird nicht hierzu gezählt. Im englischen Sprachgebrauch bezeichnet man Letzteren als „Non-Exercise-Activity Thermogenesis“ (NEAT). Die NEAT kann pro Tag beispielsweise durch Fahrt zur Arbeit mit dem Fahrrad, stehende Tätigkeit am Arbeitsplatz (im Vergleich zu sitzender Tätigkeit) und leichte Gartenarbeit nach Feierabend um bis zu 1500 Kalorien pro Tag differieren. Im Gegensatz dazu nimmt sich die Summe des Kalorienverbrauchs auch bei zweimal wöchentlichem Sport (eine Stunde) mit ca. 500 Kalorien gering aus. Regelmäßige stramme Spaziergänge von 60 bis 90 Minuten Dauer pro Tag können deshalb den Gewichtsanstieg bremsen oder eine Gewichtsabnahme unterstützen.

Zusammenfassend ist mit der steigenden Prävalenz der Adipositas in den westlichen Gesellschaften ein großes gesundheitspolitisches Problem entstanden. Die Folgekrank-

heiten der Adipositas sind vielfältig und belasten die Gesundheitssysteme in erheblicher Weise. Individuell führt die Adipositas zu einer Verkürzung der Lebenszeit. So konnte gezeigt werden, dass adipöse Patienten mit 40 Lebensjahren eine um sieben Jahre verkürzte Lebenserwartung haben. Insbesondere die deutliche Zunahme der kindlichen Adipositas ist besorgniserregend, da das kindliche Körpergewicht in das Erwachsenenalter „mitgenommen“ wird. Präventive Maßnahmen sollten deshalb dringlich Ernährungsunterricht an den Schulen und regelmäßige körperliche Betätigung einschließen.

Typ-2-Diabetes mellitus

In Deutschland wird seit dem Ende des Zweiten Weltkrieges eine kontinuierliche Zunahme der Zahl der Menschen festgestellt, die an Typ-2-Diabetes mellitus erkrankt sind. Nach Auswertung einer großen Versichertenstichprobe der AOK Hessen waren im Jahr 2001 hochgerechnet 6,9 % der Bevölkerung wegen Diabetes mellitus in Behandlung.⁵ Bis 1970 war man von einer Diabetesprävalenz von unter 2 % ausgegangen. Auch die aktuellen Daten dürften weit unterschätzt sein, weil bei den meisten Erhebungsmethoden diejenigen Patienten nicht erfasst werden, die noch keine medikamentöse Behandlung benötigen. In anderen Untersuchungen wird zudem deutlich, dass in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen auf jede Person mit bekanntem Diabetes eine weitere Person mit bis dahin nicht diagnostizierter Erkrankung kommt, mit anderen Worten: dass von einer Dunkelziffer von ca. 50 % ausgegangen werden kann. Die besten Daten zu diesem Thema stammen aus der nordamerikanischen NHANES-Studie, die von 1976 bis 1980 an einer weitgehend repräsentativen Stichprobe im Alter zwischen 20 und 74 Jahren durchgeführt wurde.

Zusätzlich zu den 3,4 % bekannten Diabetikern fand sich dort eine Prävalenz unerkannter Diabetesfälle von 3,2 %.⁶ Zudem wurde eine Prävalenz von Personen mit gestörter Glukosetoleranz von 11,2 % ermittelt. In einer holländischen Studie an Personen zwischen 45 und 75 Jahren war die Prävalenz des unerkannten Diabetes mit 4,8 % sogar höher als der Anteil der bekannten Diabetiker mit 3,5 %.⁷ Betroffen waren insbesondere Personen mit deutlichem Übergewicht, d. h. einem BMI von > 30, und Bewegungsmangel. Ursache der hohen Dunkelziffer dürfte sein, dass der Typ-2-Diabetes häufig symptomarm oder symptomlos beginnt, sodass er oft erst im Rahmen einer ärztlichen Routineuntersuchung entdeckt wird. So hat sich zeigen lassen, dass die Zeit von der Erstmanifestation eines Typ-2-Diabetes mellitus bis zur Diagnose zwischen fünf und sieben Jahren liegt.

Der Typ-2-Diabetes mellitus wird nicht so sehr wegen seiner Akutkomplikationen gefürchtet, sondern wegen des Auftretens von diabetischen Spätschäden. In den Anfängen der Erkrankung lassen sich die Blutzuckerspiegel durch diabetische Diätformen, Erhöhung der körperlichen Aktivität, eine Vielzahl von Medikamenten oder Insulin kontrollieren. Neuere Studien zeigen jedoch, dass eine noch so intensive Blutzuckereinstellung die Mortalität und die Häufigkeit von Spätkomplikationen nicht oder kaum günstig beeinflussen kann.⁸

Die diabetischen Spätkomplikationen sind nach ca. 15 Jahren Diabetesdauer zu erwarten und betreffen in erster Linie das Gefäßsystem. Man unterscheidet Erkrankungen der kleinen Gefäße, die sog. Mikroangiopathie, von denen der großen Gefäße, der Makroangiopathie. Die Mikroangiopathie betrifft vor allen die Netzhautdurchblutung und kann zu einem Verlust des Sehvermögens führen, die Nieren (mit nachfolgender Dialysepflichtigkeit), die zerebrale Durchblutung mit vaskulärer Demenz und die periphere

arterielle Durchblutung, was sich vor allem an den Füßen bemerkbar macht. Makroangiopathische Veränderungen betreffen das Herz durch Herzinfarkt, das Gehirn durch Schlaganfälle, die Bauchschlagader durch Entwicklung von Bauchaortenaneurysmata und auch die peripheren Gefäße durch das vermehrte Auftreten einer Verschluss-erkrankung. Neben den Gefäßen wird vor allen Dingen das Nervensystem in Form einer Polyneuropathie betroffen mit „Ameisenlaufen“, Hyperästhesien, Taubheitsgefühl, einschießenden Schmerzen und anderen polyneuropathischen Störungen, zumeist beginnend an den Extremitäten. Auch das autonome Nervensystem kann betroffen sein.

Besonders einschneidend für die Lebensqualität des Patienten ist das Auftreten einer diabetischen Nephropathie mit nachfolgender Dialysepflichtigkeit. Aufgrund der hohen Prävalenz der Diabeteserkrankung stellt die diabetische Nephropathie einen großen Teil der neu dialysepflichtigen Patienten dar. So waren im Jahr 2006 32 % der 6863 neu dialysepflichtigen Patienten Typ-2-Diabetiker. Dieser Komplettausfall eines inneren Organes (Organtod) dokumentiert auch, wie weit fortgeschritten die Spätschäden der Erkrankung zu diesem Zeitpunkt bereits sind. Es ist somit nicht verwunderlich, dass die Prognose der Typ-2-Diabetiker an der Dialyse mit einem 5-Jahres-Überleben von nur ca. 10 % so schlecht ist wie die von Tumorpatienten. Aufhalten lässt sich das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie nur durch eine konsequente Blutdrucksenkung in den unteren normotensiven Bereich ($< 130/80$ mmHg). Während bei einer liberaleren Blutdruckeinstellung (Blutdruck $> 140/90$ mmHg) ein Nierenfunktionsverlust von ca. 1 % pro Monat zu erwarten ist, lässt sich durch eine strikte Blutdruckeinstellung der Nierenfunktionsverlust auf etwa 0,3 % pro Monat reduzieren. Für den Patienten bedeutet dies, dass er bei einer erstmaligen Erhöhung der Nierenwerte im ungünstigsten Fall bereits nach etwa

fünf Jahren dialysepflichtig ist, im günstigsten Fall jedoch erst nach ca. 15 Jahren.⁹ Abgesehen von diesem individuellen Benefit profitiert das Gesundheitssystem dadurch, dass Dialysekosten von ca. 40.000 Euro pro Behandlungsjahr eingespart werden können.

Die Gesamtkosten, die die Gesellschaft für die Behandlung des Diabetes mellitus ausgeben muss, werden derzeit auf etwa 30 Mrd. Euro geschätzt.¹⁰ Der Hauptanteil ist hierbei nicht für die Therapie der Erkrankung, sondern für die Behandlung der schweren Folgeerkrankungen zu veranschlagen. So zeigt eine Studie der AOK Hessen aus dem Jahre 2001, dass pro Patient und Jahr 5262 Euro direkte Kosten anfallen. 14,8 % fallen hiervon für Arztkosten an, 19,1 % für Arzneimittelkosten, 35,5 % werden jedoch für stationäre Behandlungsmaßnahmen ausgegeben. Vergleichbar alte Versicherte ohne Diabetes verursachen hingegen nur Kosten von 2755 Euro.¹¹ Bei einer angenommenen Prävalenz von 7,5 % des Diabetes mellitus für Deutschland ergibt dies hochgerechnet Kosten von 31,5 Mrd. Euro. Unter Berücksichtigung der Vollkosten für die sozialen Sicherungssysteme mit Arbeitsunfähigkeitstagen und Verrentungskosten lassen sich sogar Gesamtkosten für die Volkskrankheit Diabetes mellitus von 61,7 Mrd. Euro kalkulieren.

Sorge bereitet darüber hinaus die starke Zunahme von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus. Meist handelt es sich hier um Kinder mit Übergewicht und einer familiären Diabetes-Disposition. In einer Gruppe von übergewichtigen Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 20 Jahren in Bayern fand sich bei 1,5 % ein Diabetes mellitus Typ 2. Wegen der steigenden Anzahl von Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht, dem zunehmenden Bewegungsmangel sowie aufgrund der ungesunden Ernährung in dieser Altersgruppe ist in den kommenden Jahren mit einem weiteren Anstieg des Diabetes mellitus Typ 2 im Kin-

des- und Jugendalter zu rechnen. Ergänzt man die vorgenannten Zahlen um die vermutete Dunkelziffer, dann dürften bereits jetzt über 10 % aller Deutschen oder mehr als 8 Mio. Menschen an einem Diabetes mellitus leiden.

Die dramatische Zunahme des Typ-2-Diabetes und die hohen Folgekosten machen deutlich, dass präventive Maßnahmen eine hohe Priorität haben müssen. Aufgrund des engen Zusammenhanges zwischen Übergewicht und Diabetes ist die Bekämpfung des Übergewichts das zentrale Ziel der Gesundheitsbemühungen. Einerseits sollte man sich konzentrieren auf Programme zur Ernährungsschulung und zur Steigerung der körperlichen Aktivität. Bereits in Kindergärten und Schulen müsste deshalb das Fach „Ernährungslehre“ den konventionellen Biologieunterricht ergänzen. Was Eiweiße, Fette oder Kohlenhydrate sind, weiß eine Vielzahl der Schulabgänger nicht zu sagen. Für die erwachsene Bevölkerung sollten die öffentlich-rechtlichen Fernsehanstalten nicht nur Kochkurse mit Sterneköchen anbieten, sondern etwas zum Wissen der Bevölkerung über den Aufbau und die Zusammensetzung unserer Nahrungsmittel beitragen. Zudem muss der Schul- und Erwachsenensport neue Wege gehen, und er sollte die traditionellen außerschulischen Vereinssportaktivitäten mit integrieren. Sport im Erwachsenenalter sollte durch Betriebssport, eine Förderung der Idee des Sportabzeichens oder der Wanderbewegung u. a. m. gefördert werden. Sportliche Vorbilder sollten zum Nacheifern anregen. Werbung für kalorienreiche Produkte müsste untersagt werden. Auch wäre über einen Beitragsnachlass für Normgewichtige in den Krankenversicherungen nachzudenken. Die Zeit drängt!

Literatur

- ADVANCE Collaborative Group (Patel, A. / MacMahon, S. / Chalmers, I. et al.): Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. In: *New England Journal of Medicine* 358 (2008), 2560–2572.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (Gerstein, H. C. / Mittleman, M. E. / Byington, R. P. et al.): Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. In: *New England Journal of Medicine* 358 (2008), 2545–2459.
- Calle, E. E. / Thun, M. J. / Petrelli, J. M. / Rodriguez, C. / Heath, C. W.: Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U. S. adults. In: *New England Journal of Medicine* 341 (1999), 1097–1105.
- Dieterle, C. / Landgraf, R.: Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas. In: *Der Internist* 47 (2006), 141–149.
- Duckworth, W. / Abraira, C. / Moritz, T. et al.: Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. In: *New England Journal of Medicine* 360 (2009), 129–139.
- Harris, M. I. / Hadden, W. C. / Knowlen, W. C. / Gennett, P. H.: Prevalence of diabetes and glucose tolerance and plasma glucose levels in U. S. population aged 20–74 years. In: *Diabetes* 36 (1987), 523–534.
- Haslam, D. W. / James, W. P. T.: Obesity. In: *Lancet* 366 (2005), 1197–1209.
- Hasslacher, C.: Protektion der Nierenfunktion bei Diabetikern. In: *Der Internist* 48 (2007), 686–697.
- Köster, I. / von Ferber, L. / Ihle, P. / Schubert, I. / Hauner, H.: The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany – the CoDiM Study. In: *Diabetologia* 49 (2006), 1498–1504.
- Liebl, A.: Kosten in der Früh- und Spätphase des Typ-2-Diabetes. In: *Der Internist* 48 (2007), 708–714.
- Mooy, J. M. / Grootenhuys, P. A. / de Vries, H. et al.: Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch caucasian population. The Hoorn Study. In: *Diabetes care* 18 (1995), 1270–1273.
- Slawik, M. / Beuschlein, F.: Genetik und Pathophysiologie der Adipositas. In: *Der Internist* 47 (2006), 120–129.

Anmerkungen

¹ Haslam / James 2005; Dieterle / Landgraf 2006.

² Calle et al. 1999.

³ Slawik / Beuschlein 2006.

⁴ Haslam / James 2005.

⁵ Köster et al. 2006.

⁶ Harris et al. 1987.

⁷ Mooy et al. 1995.

⁸ Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group 2008; ADVANCE Collaborative Group 2008; Duckworth et al. 2009.

⁹ Hasslacher 2007.

¹⁰ Liebl 2007.

¹¹ Köster et al. 2006.