universität wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Einfluss einer Pflanzenölintervention auf den Status ausgewählter Mineralstoffe (Zn, Se, Fe, Ca) von Typ-II-Diabetiker

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin:	Angelika Schirgi
Matrikel-Nummer:	0206692
Studienrichtung (lt. Studienblatt):	Ernährungswissenschaften
Betreuer:	A.o.Univ. Prof. Dr. Karl-Heinz WAGNER

Wien, September 2009

Am Ende einer Diplomarbeit gilt es auch Danke zu sagen.

Ich bedanke mich bei meinem wissenschaftlichen Betreuer A.o.Univ. Prof. Dr. Karl-Heinz Wagner für die fachliche Begleitung während meiner Arbeit und motivierenden Ermutigungen in der Laborphase.

Herzlichen Dank gilt auch Mag Elisabeth Plasser, für das geschenkte Vertrauen und für die aufmunterten Worte während des Schreibens der Diplomarbeit.

Danke an Herr Schaller und Herr Reitschmid, die mir bei technischen Fragen im Labor immer wieder und jederzeit mit Tipps und Tricks weitergeholfen haben.

Danke meinen Eltern und Schwestern die nicht nur meine Studienbegleiter, sondern auch Lebensbegleiter sind.

Und danke all meinen Freunden, die während meiner Studienzeit für reichlich Abwechslung gesorgt haben.

Abbildungsverzeichnis VI
Tabellenverzeichnis VIII
Abkürzungsverzeichnis IX
1. Einleitung 1
2. Literaturüberblick 3
2.1. Diabetes Mellitus 3
2.1.1 Ätiologie und Klassifikation des Diabetes Mellitus 3
2.1.3. Diagnostik von Diabetes 5
2.1.4. Diabetische Folgeerkrankungen und Mortalität 5
2.1.5. Epidemiologie von Diabetes 6
2.1.6. Ökonomische Folgen 8
2.1.7. Prävention von Typ-II-Diabetes 9
2.1.8. Therapie von Typ-II-Diabetes 10
2.2. Zink 12
2.2.1. Physiologische Funktionen von Zink 12
2.2.2. Bedeutung von Zink bei Diabetes Mellitus 12
2.3. Selen 14
2.3.1. Physiologische Funktionen von Selen 14
2.3.2. Bedeutung von Selen bei Diabetes Mellitus 15
2.4. Eisen 16
2.4.1. Physiologische Funktionen von Eisen 16
2.4.2. Bedeutung von Eisen bei Diabetes Mellitus 17
2.5. Calcium 18
2.5.1 Physiologische Funktionen von Calcium 18
2.5.2. Bedeutung von Calcium bei Diabetes Mellitus 19
2.6. Bedeutung von Pflanzenölen bei Typ-II-Diabetes Mellitus 21
2.6.1. Zusammensetzung von pflanzlichen Fetten 21
2.6.2. Biosynthese der Linolsäure und α-Linolensäure 21
2.6.3. Physiologische Wirkung von pflanzlichen Ölen bei Typ-II-Diabetes 22
2.6.3. Pflanzenöle in der Primärprävention von Type-II-Diabetes 24
2.6.4. Pflanzenöle in der Sekundärprävention von Diabetes 25
3. Material und Methoden 27
3.1. Studiendesign 27
3.1.1. Zeitlicher Ablauf der Studie 28
3.2. Beschreibung des Studienkollektivs 29
3.2.1. Einschluss- und Aussschusskriterien 29
3.3 Zusammensetzung der Öle 31
3.4. Blutaufbereitung 31
3.5. Bestimmung von Zink im Blutplasma 32
3.5.1. Prinzip der Methode 32
3.5.2. Reagenzien 32
3.5.3. Geräte 32
3.5.4. Geräteeinstellungen 32
3.5.5. Durchführung der Bestimmung 33
3.5.5.1. Probenvorbereitung 33
3.5.5.2. Erstellen einer Kalibriergerade 33
3.5.5.3.Messung der Probe 34
3.5.6. Qualitätskontrolle 34
3.6. Bestimmung von Selen im Blutplasma 35

3.6.1. Prinzip der Methode 35
3.6.2. Reagenzien 35
3.6.3. Geräte 35
3.6.4. Geräteeinstellungen 35
3.6.5. Durchführung der Bestimmung 36
3.6.5.1. Probenvorbereitung 36
3.6.5.2. Das Temperaturprogramm der Selenbestimmung 38
3.6.5.2. Erstellen einer Kalibriergerade 38
3.6.5.3.Messung der Probe 39
3.6.6. Qualitätskontrolle 40
3.7. Bestimmung von Eisen im Blutplasma 41
3.7.1. Methode 41
3.7.2. Reagenzien 41
3.7.3. Geräte 41
3.7.4. Geräteeinstellung 41
3.7.5. Durchführung 42
3.7.5.1. Probenvorbereitung 42
3.7.5.2. Kalibrierung 42
3.7.5.3. Messung der Proben 42
3.7.6. Qualitätskontrolle 42
3.8. Calcium Bestimmung im Blutplasma 43
3.8.1. Methode 43
3.8.2. Reagenzien 43
3.8.3. Geräte 43
3.8.4. Geräteeinstellung 43
3.8.4. Durchführung der Bestimmung 43
3.8.4.1. Probenvorbereitung 43
3.8.4.2. Kalibrierung 44
3.8.4.3. Messung der Probe 44
3.8.5. Qualitätskontrolle 44
3.9. Statistische Auswertung 45
4. Ergebnisse und Diskussion 46
4.1. Zink 46
4.1.2. Zinkkonzentration zu Studienbeginn 46
4.1.3. Verlauf der Zinkkonzentrationen 49
4.1.4. Verhältnis zwischen der Zinkkonzentration und Aktivität der SOD 52
4.2. Selen 54
4.2.1. Selenkonzentration am Beginn der Studie 54
4.2.2. Verlauf der Selenkonzentration 56
4.2.3. Verhältnis zwischen der Selenkonzentration und GSH-Px-Aktivität 59
4.3. Eisen 61
4.3.1. Eisenkonzentration der Diabetiker 61
4.3.2. Verlauf der Eisenkonzentration 63
4.3.3. Verhältnis zwischen der Eisenkonzentration und der Katalase-Aktivität 65
4.4. Calcium 67
4.4.1. Calciumkonzentration am Beginn der Studie 67
4.4.2. Verlauf der Calciumkonzentration 68
4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse 72
5. Schlussbetrachtung 75

6. Zusammenfassung 77
7. Summary 78
Literaturverzeichnis.....79

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mehrschrittmodell zur Pathogenese des Typ-II-Diabetes
Abbildung 2: Errechnete Altersverteilung von Diabetes weltweit für 2000 und 2030
Abbildung 3: Biosynthese der Linolsäure und α-Linolensäure in Eicosanoide und die Eicosanoidbiosynthese
Abbildung 4: Zuteilung der Probanden in die verschiedenen Gruppen
Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Studie
Abbildung 6: Kalibriergerade der Zinkbestimmung
Abbildung 7: Grafische und tabellarische Darstellung des Temperaturprogrammes von Selen bei der Graphitrohr-AAS
Abbildung 8: Kalibriergerade der Selenbestimmung
Abbildung 9: Geschlechtspezifische Unterschiede der Zink Ausgangskonzentration (T0) im Plasma
Abbildung 10: Unterschiede der Zinkkonzentration (T0) zwischen den beiden Behandlungstypen
Abbildung 11: Prozentuelle Veränderung der Zinkkonzentration im Plasma im Gesamtkollektiv
Abbildung 12: Verlauf der Zinkkonzentration der IDDM und NIDDM
Abbildung 13: Verlauf der Zinkkonzentration zwischen den beiden Ölgruppen
Abbildung 14: Korrelationen zwischen der SOD-Aktivität und der Zinkkonzentration im Plasma
Abbildung 15: Unterschiede in der Ausgangskonzentration von Selen zwischen der NIDDM- und der IDDM Gruppe
Abbildung 16: Ausgangswerte (T0) der Selenkonzentration bei Rauchern und Nichtrauchern
Abbildung 17: Prozentueller Verlauf der Selenkonzentration im Gesamtkollektiv
Abbildung 18: Verlauf der Selenkonzentration im Plasma in beiden Ölgruppen
Abbildung 19: Verlauf der Selenkonzentration zwischen den Geschlechtern
Abbildung 20: Korrelation zwischen der GSH-Px Aktivität und der Selenkonzentration im Plasma in der Gruppe des Sortenreinen Öl
Abbildung 21: Geschlechterspezifische Unterschiede der Eisenkonzentration

Abbildung 22: Ausgangswerte (T0) der Eisenkonzentrationen im Plasma in der IDDM und NIDDM Gruppe
Abbildung 23: Prozentuelle Veränderung der Eisenkonzentration im Plasma im Studienverlauf (Gesamtkollektiv)
Abbildung 24: Veränderungen der Eisenkonzentrationen im Plasma der beiden Ölgruppen
Abbildung 25: Verlauf der Eisenkonzentrationen in den beiden Behandlungs-gruppen (Insulin und orale Antidiabetiker)
Abbildung 26: Korrelationen der Eisenkonzentration im Plasma und der Katalase Aktivität in der IDDM Gruppe
Abbildung 27: Ausgangskonzentration (T0) von Calcium im Plasma von IDDM- und NIDDM Diabetikern Typ II
Abbildung 28: Prozentueller Verlauf der Calciumkonzentration im Gesamtkollektiv
Abbildung 29: Geschlechterspezifischer Verlauf der Calciumkonzentration während der Pflanzenölintervention

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufteilung des Studienkollektivs
Tabelle 2: Zusammensetzung der Interventionsöle
Tabelle 3: Pipettierschema für die Erstellung der Zink Standards
Tabelle 4: Pipettierschema der Kalibierstandards von Selen
Tabelle 5: Einstellungen im Autosampler
Tabelle 6: Einstellungen der Standards im Autosampler
Tabelle 7: Konzentrationen der analysierten Parameter im Gesamtkollektiv
Tabelle 8: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe der IDDM
Tabelle 9: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe der NIDDM
Tabelle 10: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe, welche sortenreines Öl konsumiert hat.
Tabelle 11: Konzentration der analysierten Parameter in der Gruppe die Mischöl konsumiert hat.

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
ADA	American Diabetes Association
BIA	Bioelektrische Impedanzmessung
BMI	Body Mass Index
DHA	Docosahexaensäure
EPA	Eicosanpenatensäure
F-AAS	Flammenabsorbtionsspektrometer
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FS	Fettsäure
GSH-Px	Glutathionperoxidase
HbA_{1c}	Glykohämoglobin
HDL	High density Lipoprotein
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
IDDM	Insulin dependent diabetes mellitus
I.U.	Internationale Einheiten
KG	Körpergewicht
LDL	Low density Lipoprotein
lol	Laughing out loud
MUFA	Einfach gesättigte Fettsäure
n-3-FS	Omega-3-Fettsäure
n-6-FS	Omega-6-Fettsäure
NIDDM	Non insulin dependent diabetes mellitus
NFκB	Nuklear Faktor-κB
NYHA-Klassifikation	New York Heart Association-Klassifikation
oGTT	Oraler Glukose Toleranz Test
PG	Prostaglandine
PPARy	Peroxisom Proliferatir Aktivierter Rezeptor γ
PTP	Protein-Tyrosin-Phosphatasen

PUFA	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren
r	Korrelationskoeffizient
SD	Standardabweichung
SFA	Gesättigte Fettsäuren
SOD	Superoxiddismutase
TG	Triglyzeride
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

Die Anzahl der Diabetes Typ II Erkrankungen ist weltweit am steigen. Die International Diabetes Federation geht von 264 Millionen Menschen aus, die 2007 von Diabetes betroffen waren und erwartet für das Jahr 2025 einen Anstieg auf weltweit 380 Millionen Menschen.

Die Entstehung von Typ-II-Diabetes beruht auf einem Zusammenspiel genetischer und umweltbedingter Faktoren. Veränderungen der traditionellen Lebensweise, inklusive ungesunder Ernährung und dem damit verbundenen Übergewicht, aber auch die höhere Lebenserwartung haben zu einem sprunghaften Anstieg dieser Krankheit geführt.

Es ist vor allem die Aufgabe der Ernährungswissenschaften durch Entwicklung geeigneter präventiver Maßnahmen dem Diabetes Erkrankungsrisiko entgegenzuwirken.

Auch Betroffene können Folgeschäden und Folgeerkrankungen vorbeugen, bzw. diese um Jahre verschieben, wenn sie die therapeutischen Maßnahmen ihrer Ratgeber mit sorgfältiger Ernsthaftigkeit durchführen.

In diversen Studien wurde und wird untersucht, wie man in der Therapie von Diabetes Mellitus einzelne Nahrungskomponenten optimal nützen und für den Krankheitsverlauf positiv einsetzen kann. Die Ergebnisse finden sich in Therapieprogrammen, wie auch in Ernährungsempfehlungen für Typ-II-Diabetiker wieder.

In dieser Diplomarbeit wurde die Wirkung von pflanzlichen Ölen in der Sekundärprävention von Typ-II-Diabetes untersucht. Diese Arbeit ist ein Teil einer Studie, die am Department für Ernährungswissenschaften in Kooperation mit der der Diabetesambulanz Süd durchgeführt wurde.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es die Auswirkungen von pflanzlichen Ölen auf die Konzentration von Zink, Selen, Eisen und Calcium im Blutplasma von Typ-II-Diabetikern zu untersuchen.

Dafür sollte zusammenfassend für folgende Fragen Antworten gefunden werden:

- Welche Funktionen haben Zink, Selen, Eisen und Calcium bei Typ-II-Diabetes?

- Welche Auswirkungen haben Pflanzenöle bei Typ-II-Diabetes?
- Welche möglichen Rollen spielen Zink, Selen, Eisen und Calcium bei der Prävention von Typ-II-Diabetes?
- Haben pflanzliche Öle Auswirkungen auf die Spurenelement Konzentration im Blutplasma von Typ-II-Diabetikern und welche Schlüsse können daraus gezogen werden?
- Können durch eine Pflanzenöleinnahme Zusammenhänge zwischen Zink, Selen und Eisen und die von ihnen abhängigen Enzymen im antioxidativem System festgestellt werden?

Die positiven Einflüsse reiner Pflanzenöle in der Ernährung sind hinreichend bekannt. Mit dieser Arbeit und den daraus resultierenden Erkenntnissen sollen Möglichkeiten für Pflanzenöle in der Sekundärprävention von Typ-II-Diabetes aufgezeigt werden.

2. Literaturüberblick

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1 Ätiologie und Klassifikation des Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus umfasst eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, deren Gemeinsamkeit auf einer Hyperglykämie beruht, welche durch einen Defekt der Insulinproduktion, der Insulinwirkung oder von Beiden entsteht [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008].

Der Entstehung von Diabetes Mellitus liegen verschiedene pathologische Prozesse zugrunde. Eine Form ist die Schädigung der β-Zellen des Pankreas, diese führt zu einer verminderten oder fehlenden Insulinproduktion. Bei einer weiteren Form ist die Wirkung des sezernierten Insulins in den Zielzellen nicht mehr ausreichend, was Störungen im Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel zur Folge hat.

Die Folgen dieser Defekte der glukoseabhängigen Insulinsekrektion sind Hyperglykämie, einschließlich Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust und mitunter auch Polyphagie und Verminderung der Sehkraft.

Die Spätfolgen von Diabetes führen zu Fehlfunktionen und zum Versagen verschiedener Organe wie Augen, Nieren, Nerven, Herz und Blutgefäße [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008].

Die American Diabetes Association legt die Klassifikationen und Definitionen der verschiedenen Diabetesformen wie folgt fest:

I Typ-I-Diabetes (Schädigung der ß-Zellen, welche meist zu einem absoluten Insulinmangel führt.)
   - A. Immunminduziert
   - B. Idiopathie

II Typ-II-Diabetes (kann von einer vorherrschenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel zu einer überwiegenden Sekrektionsstörung mit Insulinresistenz führen.)

III Andere Typen
   - A. Genetischer Defekt der ß-Zell-Funktion
   - B. Genetischer Defekt der Insulinaktivität

C. Krankheiten des endokrinen Pankreas
D. Endokrinopathien
E. Medikamentös oder chemisch induziert
F. Infektionen
G. Ungewöhnliche Formen der immuninduzierten Diabetes
H. Andere genetische Syndrome die Diabetes zur Folge haben

IV Gestationsdiabetes

[AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008]

Typ-II-Diabetes, auch Altersdiabetes oder Insulin unabhängiges Diabetes genannt, umfasst 90 % bis 95 % aller Diabetes Erkrankungen [SCHULZE und HU, 2005]. Der Entstehung des Typ-II-Diabetes geht meist eine erhöhte Insulinresistenz voran [STEYN et al., 2004]. Die Entstehung der Insulinresistenz beruht, wie in Abbildung 1 schematisch dargestellt, auf einem Zusammenspiel von genetischen und umweltbedingten Faktoren, deren Wichtigkeit im Zusammenhang mit der Erkrankung noch nicht geklärt ist [STEYN et al., 2004].

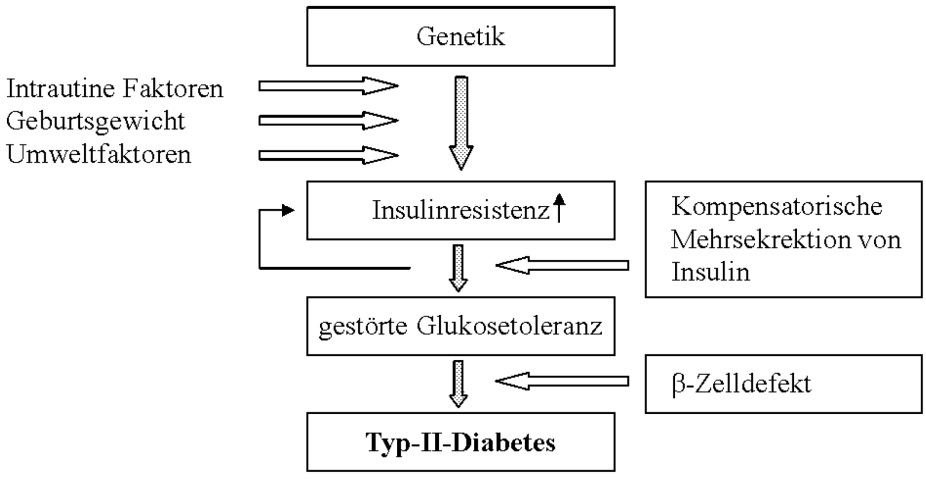


Abbildung 1: Mehrschrittmodell zur Pathogenese des Typ-II-Diabetes [modifiziert nach Seufert in BIESALSKI et al., 2002]

Aufgrund dieses Krankheitsverlaufes liegen zwischen Manifestation und Diagnose des Typ-II-Diabetes oft sechs bis sieben Jahre. Als Vorstadium des Diabetes kann man das sogenannte Metabolische Syndrom erkennen, welches auch als

wesentlicher Vorläufer kardiovaskulärer Folgeerkrankungen gilt [MEHNERT und STANDL, 1998; EISENLOHR, 2005].

2.1.3. Diagnostik von Diabetes

Für die Diagnose des Diabetes Mellitus gibt es drei Möglichkeiten:

1. Nüchternglukoseplasmaspiegel ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l).
   (Nüchtern bedeutet: keine Kalorienzufuhr in den letzten acht Stunden)

oder

2. Symptome der Hyperglykämie (wie große Trink- und Harnmengen) und eine Glukoseplasmakonzentraion ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
   (Gilt auch für Blutabnahmen nach Mahlzeiten)

oder

3. 2–Stunden Plasmaglukosekonzentration ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) beim oralen Glukose Toleranztest (oGTT)

[AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008]

2.1.4. Diabetische Folgeerkrankungen und Mortalität

Die Folgeschäden von Diabetes finden sich im Gefäßsystem und unterscheiden sich zwischen den Typ-I und den Typ-II Diabetiker kaum. Die Einteilung erfolgt zwischen Mikro- und Makroangiopathie. Gefäßveränderungen, welche die Augen (Retinopathie), die Nieren (Glomerusklerose) und das Nervensystem betreffen, zählen zu dem Mikroangiopathien. Makrovaskuläre Erkrankungen betreffen das Herz-Kreislauf System.

Unter den mikrovaskulären Erkrankungen kommen die neurologischen Komplikationen mit 64 % am häufigsten vor, gefolgt von Retinopathien (17 %), dem diabetischen Fußsyndrom bzw. Amputationen (14 %) und Nieren-funktionsstörungen mit 6 % [RIEDER et al., 2004].

Eine Diabetische Neuropathie manifestiert sich nach unterschiedlicher Lokalisation und Ausprägung. Die häufigste Form der Neuropathie ist die distale symmetrische sensomotorische Polyneuropathie. Betroffen unter dem Verlust der Wahrnehmung sind vor allem die Füße. Ein vermindertes Schmerzempfinden in den Füßen ist ein wesentlicher Faktor bei der Entstehung des diabetischen Fußsyndroms

(Diabetischer Fußulzera), dessen Auftreten sich bei bis zu 15 % der Diabetiker entwickelt [RIEDER et al., 2004].

Retinopathien gehören zu den Hauptursachen für das Erblinden bei Erwachsenen und ist häufiger bei Typ-I-Diabetiker zu beobachten [MEHNERT und STANDL, 1998]. Der Verlust der Sehkraft erfolgt durch eine verminderte Durchblutung der Kapillaren oder durch Makulaödemen [RIEDER et al., 2004].

Der klinischen Nephropathie geht eine Mikroalbuminurie voraus. Die Filtrationsrate der Niere sinkt mit der Zeit bis sich eine terminale Niereninsuffizienz manifestiert hat [RIEDER et al., 2004].

Aufgrund der längeren Lebenserwartung ist in den letzten Jahren die Anzahl der dialysepflichtigen Typ-II-Diabetiker gestiegen. [MEHNERT und STANDL, 1998].

Makroangiopathien betreffen das kardiovaskuläre System. Koronare Herzerkrankungen zählen zu den häufigsten Komplikationen bei Typ-II-Diabetikern. Sie stellen mit 50 bis 80 % auch die Haupttodesursache bei Diabetes Erkrankungen dar [INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2001].

Im Jahr 2002 waren weltweit 1,6 % aller Todesfälle auf Diabetes Mellitus zurück zuführen. Die Lebenserwartung ist bei Diabetikern, gegenüber der Allgemeinbevölkerung, um 5 – 10 Jahre geringer. In Österreich war im Jahr 2002 bei 2,7 % der Todesfälle Diabetes die Ursache [RIEDER et al., 2004].

2.1.5. Epidemiologie von Diabetes

Der demographische Wandel, verbunden mit der Zunahme der über 65-Jährigen in der Weltbevölkerung, lässt die Zahl der Diabetes Erkrankten weltweit ansteigen.

Waren im Jahr 2000 weltweit rund 171 Millionen Menschen über 20 Jahre an Diabetes erkrankt, so wird für das Jahr 2030 fast eine Verdoppelung auf 366 Millionen Menschen erwartet. Die größten relativen Anstiege werden den Mittleren Osten, Sub-Sahara Afrika und Indien betreffen. Indien wird aufgrund der Bevölkerungsdichte den größten Anstieg in absoluten Zahlen haben. In den Industrienationen wird ein Anstieg, ausgehend vom Jahr 2000, im Jahr 2030 um die 54 % sein. Die USA gehören neben China und Indien zu den Ländern, die die höchste Anzahl an Diabetikern aufweist [WILD et al., 2004].

In Abbildung 2 ist die weltweite Altersverteilung des Diabetes Mellitus grafisch dargestellt. Darin ist ersichtlich, dass die Erkrankung erst in der zweiten Lebenshälfte auftritt.

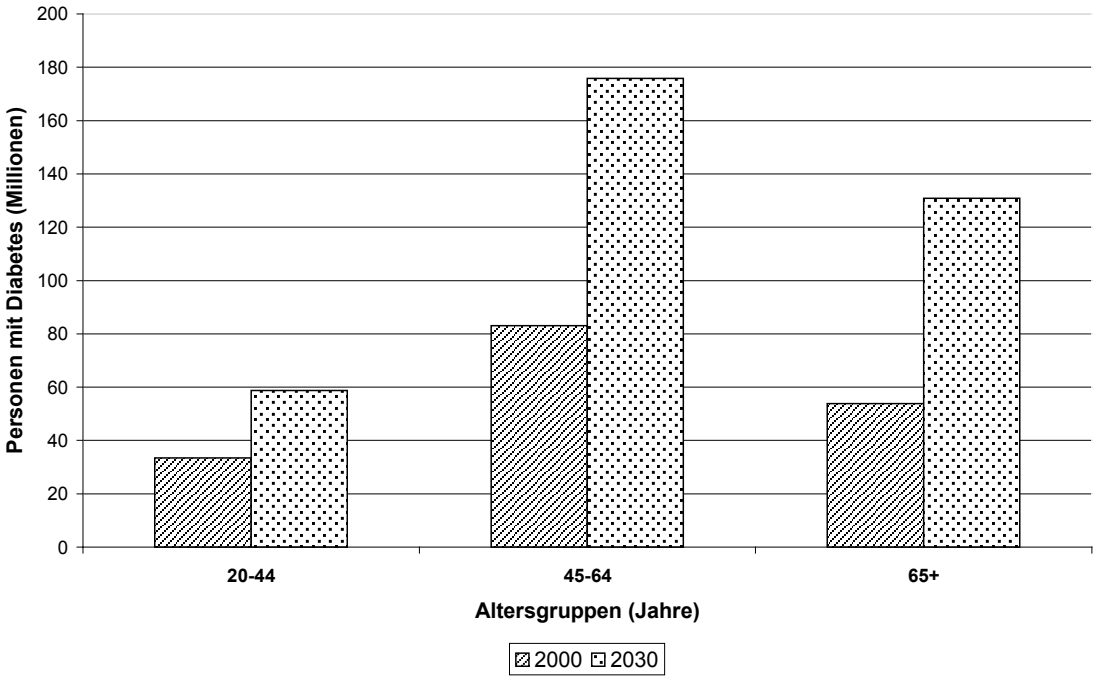


Abbildung 2: Errechnete Altersverteilung von Diabetes weltweit für 2000 und 2030 [WILD et al., 2004]

Für das Jahr 2030 errechneten Wild et al, in der Gruppe der 20-44 Jährigen einen Anteil von 58,8 Millionen Diabetes Erkrankungen. In der Gruppe der 45 – 65 Jährigen ist ein Anteil von 175,8 Millionen zu erwarten [WILD et al., 2004].

Bei der Verteilung der Diabetes Erkrankungen zeigt sich auch ein Unterschied bei den Geschlechtern. Weltweit gibt es bei Frauen um 10 % mehr Erkrankungen als bei Männern. Der Grad der Urbanisierung wirkt sich ebenfalls auf die Prävalenz von Diabetes aus. In den städtischen Räumen ist die Anzahl der Diabetiker um 16 % höher als in den ländlichen Räumen [INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2001].

Im Jahr 2007 betrug die Anzahl von Diabetikern in Europa 53 Millionen. Damit liegt Europa mit 8,4 % hinter den nordamerikanischen Regionen mit 9,2 % [INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2008].

In Österreich liegen die Verteilungschätzungen der WHO, ausgehend vom Jahr 2000 (3,0 %) für das Jahr 2030 bei 4,9 % in allen Altersgruppen [WILD et al., 2004].

Ältere Schätzungen der WHO aus dem Jahr 1998 gingen noch von einem niedrigeren Prozentsatz in Österreich aus (2,1 %). Prognosen für das Jahr 2025 wurden mit 2,7 % angenommen [KING et al., 1998].
Die Werte der Gesundheitsbefragung 2006/07 der Statistik Austria lagen über den Errechnungen der WHO. Auf die Frage „Hatten Sie jemals…?“, gaben 5,9 % der Befragten an Diabetes zu haben, davon 15,9 % der über 60–ig Jährigen. In Österreich lässt sich ein Ost West Gefälle beobachten. Die Werte in den östlichen Bundesländern (Wien: 7,7 % Burgenland: 6,5 % Niederösterreich. 5,9 %) liegen über den Werten der westlichen Bundesländer (Vorarlberg: 4,6 % Tirol: 4,6 % Salzburg 4,3 %) [STATISTIK AUSTRIA, 2008].
Die International Diabetes Federation führt die steigende Anzahl an Diabetes Erkrankungen auf die höhere Lebenserwartung, den geänderten Lebensstil, auf das ungesunde Essen und die Zunahme an Übergewicht und Adipositas zurück [INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2008].

2.1.6. Ökonomische Folgen

Aus gesundheitsökonomischer Sicht stellt der Typ-II-Diabetes Mellitus eine zunehmende Herausforderung dar [RIEDER et al., 2004].
Die von Diabetes Mellitus verursachten Kosten können über zwei Wege ermittelt werden. Erstens über die direkten Kosten, zu denen die Arztbesuche, die Medikamente und Transportkosten zählen. Zweitens können zu den direkten Kosten die indirekten Kosten errechnet werden. Die indirekten Kosten werden über den Verlust an der Gesellschaft ermittelt. Dazu zählen Morbidität und frühzeitige Sterblichkeit. Die Verluste werden über verminderte Produktivität, Krankenstände, Arbeitssituation, Heimpflege usw. errechnet [BJÖRK, 2001].
In den USA wurden für das Jahr 2007 die gesamten, durch Diabetes verursachten, Kosten auf 174 Milliarden Dollar errechnet. Davon entfallen 116 Milliarden Dollar auf die medizinische Versorgung und 58 Milliarden Dollar auf den Verlust der Produktivität. Die medizinischen Ausgaben sind für Diabetiker um 2,3-mal höher als für Nichtdiabetiker [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008].
In der CODE II Studie (The Costs of Diabetes in Europe Type II Study) vom Jahr 1999 wurden in acht europäischen Ländern die direkten Kosten errechnet. Diese Kosten belaufen sich auf insgesamt 29 Milliarden Euro pro Jahr, somit entfallen auf

einen Patienten 2834 Euro pro Jahr. Den größten Anteil mit 55 % der Leistungen machen die Krankenhausaufenthalte aus. Medikamente wie Antidiabetiker und Insulin machen 7 % der Gesamtkosten aus [JÖNSSON, 2002].

In Deutschland belaufen sich die direkten Kosten pro Diabetes Patient auf 5262 Euro im Jahr 2001. Das sind fast doppelt so hohe Kosten im Vergleich mit Nichtdiabetikern, deren Kosten bei 2755 Euro liegen. Insgesamt wird 14,2 % des Gesundheitsbudgets für Leistungen an Diabetikern ausgegeben. Die Belastungen der indirekten Kosten pro Diabetiker wurden auf 5019 Euro pro Jahr errechnet, somit ergab sich eine Gesamtsumme von 10281 Euro für das Jahr 2001 [KÖSTER et al., 2006].

Daten über die ökonomische Auswirkung von Diabetes Mellitus Typ II liegen in Österreich bislang nur fragmentarisch vor. Diese Daten beziehen sich auf Ambulanz- und Medikamentenkosten, sowie auf die Belastungen durch Arbeitsunfähigkeit. Weitgehend unklar bleibt die Aufschlüsselung der Kosten, die im Zuge eines Krankenhausaufenthalts entstehen. Es ist davon auszugehen, dass es in Österreich regionale Unterschiede gibt [RIEDER et al., 2004].

2.1.7. Prävention von Typ-II-Diabetes

Bei Diabetes Mellitus Typ 2 handelt es sich, wie in Kapitel 2.1.1. erörtert wird, um eine heterogene Erkrankung, dessen wesentlicher Risikofaktor die eingeschränkte Glukosetoleranz ist [KASPAR, 2004].

Große randomisierte, kontrollierte Studien haben gezeigt, dass durch Lebensstilveränderung die Manifestation von Diabetes Typ 2 verhindert werden kann [AACE, 2007].

Die Eckpfeiler einer Lebensstiltherapie umfassen Gewichtsabnahme, erhöhte physikalische Aktivität, Ernährungsumstellung und das Optimieren der intrauterinen Faktoren. Insulinsekrektion und Insulinempfindlichkeit werden dadurch positiv beeinflusst [DORNHORST und MERRIN, 1992].

In der Finnischen Diabetes Prävention Studie konnte das Risiko eines Typ-II-Diabetes, über eine mittlere Versuchsdauer von 3,2 Jahre, bei Probanden mit einer eingeschränkten Glukosetoleranz, gegenüber der Kontrollgruppe, durch eine Lebensstiländerung, um 58 % ($P < 0{,}001$) gesenkt werden [TUOMILETHO et al., 2001].

Auch die Diabetes Prävention Programm Studie zeigt, dass eine Lebensstiländerung einer pharmakologischen Therapie in der Prävention von Diabetes zu bevorzugen ist. In der Gruppe der Lebensstilintervention kam es zu einer Reduktion des Risikos um 58 % gegenüber der Placebogruppe. In der Metformingruppe betrug die Senkung des Risikos um 31 %, gegenüber der Placebogruppe [DIABETES PREVENTION PROGRAMM RESEARCH GROUP, 2002].

Steyn et al. sehen aufgrund dieser und ähnlicher Studien einen Handlungsbedarf bei den Verantwortlichen im Gesundheitsbereich. Regierungen sollen gesunden Lebensstil propagieren und in ihren Programmen vermehrt auf die Prävention setzten, als nur auf die Behandlung der Symptome [STEYN et al., 2004].

2.1.8. Therapie von Typ-II-Diabetes

In der Therapie des Diabetes Mellitus ist das Hauptziel die Optimierung des glykämischen Werts. Als Indikatoren dienen dabei ein HbA_{1c}-Level $\leq$ 6,5 %, ein Nüchternblutzuckerspiegel < 110 mg/dl und einem 2-Stunden-Plasma-glukosespiegel < 140 mg/dl [AACE, 2007].

Weitere Ziele, neben der Normalisierung des Blutzuckerspiegels, sind die Senkung der Serumlipidkonzentration, die Gewichtsabnahme und die Verhinderung Diabetes bedingter Komplikationen durch allgemeine Gesundheitsförderung [GARG, 1998].

Die Ernährungstherapie ist dabei ein integraler Bestandteil der therapeutischen Maßnahmen bei Diabetes Mellitus. Die Umsetzung einer Ernährungstherapie sollte mit Unterstützung von geschultem Personal durchgeführt werden. Wichtig ist nicht nur die Berücksichtigung individueller Bedürfnisse, wie Ernährungsverhalten, sondern auch ein ständiges Monitoring der verschiedenen Parameter, wie Blutglukose, HbA_{1c}-Level, Blutdruck, Körpergewicht und Nierenfunktion, um bei Bedarf die Therapie ändern zu können [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004].

Ab einen HbA_{1c}-Level von 6 – 7 % werden orale Medikamente verabreicht. Die verschiedenen Antidiabetikern werden, je nach HbA_{1c}-Level, als Monotherapie oder in Kombination verabreicht. Bei einem HbA_{1c}-Level von über 10 % wird mit einer Insulintherapie begonnen bzw. kann diese intensiviert werden. Zu den derzeit verfügbaren Antidiabetiker gehören die Gruppen der sekretfördernden

Medikamente (Sulfonylharnstoffe und Glinide), Biguanide (Metformin), Thiazolidindione, α-Glukosidasehemmer und Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren. Des weiteren gibt es Inkretinmimetika und Amylin Analogene, die die Wirkung bestimmter Hormone nachahmen [AACE, 2007].

Die Überwachung der Therapieziele erfolgt mittel- bis langfristig durch Messungen des HbA_{1c}-Level. Kurzfristige Therapieüberwachung wird mittels Selbstkontrolle des Blutglukoselevels durch den Patienten bestimmt [DEUTSCHE DIABETES GESELLSCHAFT, 2008].

2.2. Zink

2.2.1. Physiologische Funktionen von Zink

Nach Eisen ist Zink mit einem Körperbestand von 1,5 – 2,5 g das am häufigsten vorkommende Spurenelement im Körper. Hohe Zinkwerte finden sich neben Iris und Retina der Augen, im Hoden, in der Prostata, in den Inselzellen des Pankreas sowie in Knochen, Leber, Haare und Haut. Im Blut befinden sich 0,1% des Gesamtzinkbestandes [ELMADFA und LEITZMANN, 2001].

Zink ist für die Aktivität von mehr als 300 Enzymen verantwortlich und spielt in der Genexpression als zinkabhängige Transkriptionsfaktoren (Zink-Finger Proteine) eine wesentliche Rolle [EKMEKCIOGLU, 2001].

Als eine strukturelle, katalytische und regulatorische Komponente ist Zink in allen Enzymklassen vertreten (Oxidoreduktasen, Transferasen, Hydrolasen, Lyasen, Isomerasen und Ligasen). Neben der Beteiligung von Zink an den Prozessen der Zelle ist eine gute Zinkversorgung für die optimale Funktion des Immunsystems wichtig. Als Antioxidants schützt Zink vor oxidativen Schäden. Im endokrinen System beeinflusst Zink den Metabolismus verschiedener Hormone, unter anderem Insulin. Bei Zinkmangel kann es zu einer Beeinträchtigung der zinkabhängigen Enzyme kommen, was Störungen verschiedener Stoffwechselwege zu Folge hat [HOLTMEIER und KRUSE-JARRES, 1991].

2.2.2. Bedeutung von Zink bei Diabetes Mellitus

Ein Zusammenwirken zwischen Zink und dem Kohlenhydratstoffwechsel findet über verschiedene Wege statt. Die Wirkung von Zink umfasst die Insulinsekrektion, antioxidative Aktivität und die Enzmyaktivität im Glukosemetabolismus [FAURE et al., 2007].

Zink als Bestandteil von kristallinem Insulin führte zu Untersuchungen in denen festgestellt wurde, dass Zink bei der Synthese, Speicherung und Sekretion des Insulins eine Rolle spielt [HOLTMEIER und KRUSE-JARRES, 1991].

Zink ist für die Aufrechterhaltung der kristallinen Struktur des Insulins von Bedeutung [PROST et al., 2004].

Zink-Insulin Komplexe finden sich in den α- und β- Zellen des Pankreas, wo nach der Ausschüttung von Insulin Zink gelöst und wieder in den Pankreas eingebaut wird. Durch einen Zinkmangel wird die Insulinaktivität gehemmt [HOLTMEIER und KRUSE-JARRES, 1991].

In Studien wurde beobachtet, dass Diabetiker einen niedrigeren Zinkserumspiegel haben als Nichtdiabetiker, zusätzlich wurde auch eine erhöhte Zink Ausschüttung über den Urin Ausschüttung bei Diabetikern beobachtet [MOORADIAN et al., 1987; CHAUSMER, 1998].

Die Beziehungen zwischen Zink, Insulin und Diabetes sind noch nicht geklärt. Diabetes kann sich auf den Zinkmetabolismus auswirken, aber es können auch Abweichungen der Zink Homöostase sich auf den Kohlenhyratstoffwechsel auswirken. Ein möglicher zusammenspielender Mechanismus kann sein, dass es durch eine höhere Sekretion von Insulin zu einer Verminderung des Zinkdepots in den Zellen kommt. Insulin kann nachproduziert werden, aber durch das fehlende Zink wird die Insulinproduktion gehemmt und die Inselzellen werden angreifbar [CHAUSMER, 1998].

Eine weitere Erklärung ist, dass Zink die β-Zellen des Pankreas vor Inhibation durch oxidativen Stress, Apotose und Inflammation, schützt.

In erst wenigen Studien wurden die antidiabetogenen Eigenschaften von Zink nachgewiesen [MARET, 2008].

Im Tiermodell ist ein positiver Zusammenhang zwischen einer Zinksupplementation und der Insulinempfindlichkeit gegeben [FAURE et al., 2007].

Keine Auswirkung auf den Nüchternglukosewert bei Probanden stellten Czernichow et al., nach einer täglichen Intervention mit einem Kombinationssupplement (20 mg Zink und 100 µg Selen) über einen Studienzeitraum von 7,5 Jahre, fest [CZERNICHOW et al., 2006].

Als Antioxidants spielt Zink bei der Lipidperoxidation und anderen oxidativen Prozessen eine wesentliche Rolle [DISIVESTRO, 2000].

Bei Diabetikern wurde, durch eine vermehrte Bildung von freien Radikalen, ein erhöhter oxidativer Stress beobachtet [KESAVULU et al., 2002].

Eine positive antioxidative Wirkung durch eine Zinksupplementation bei Typ-II-Diabetikern haben Roussel et al. beobachtet. Über einen Zeitraum von 6 Monaten wurden den Probanden Zinksupplemente verabreicht. Die Intervention führte zu einer Reduktion der Lipidperoxidation. Grund dafür sehen Roussel et al. in den

antioxidativen Effekte von Zink, vor allem durch seine protektive Wirkung auf die SH-Gruppen, aber auch eine positive Wirkung von Zink auf die Insulinsensibilität kann nicht ausgeschlossen werden [ROUSSEL et al., 2003].
In der Therapie von Typ-II-Diabetes konnten auch Kadhmin et al. eine positive Wirkung nachweisen. Eine Kombination aus Melatonin mit Zinkacetat als tägliches Supplement hat zu einer Reduktion der Triglyzeride, des Cholesterin und den LDL-Plasma Levels geführt [KADHIM et al., 2006].
Beletate et al. sehen noch keine Hinweise, dass eine Zink Supplementation einen protektiven Effekt in der Therapie und Prävention von Typ-II-Diabetes hat. Eine Supplementierung von Zink bei Diabetikern wird von ihnen nicht empfohlen [BELETATE et al., 2007].

2.3. Selen

2.3.1. Physiologische Funktionen von Selen

Selen ist mit einem Körperbestand von 20 – 30 mg, das vierthäufigste Spurenelement im menschlichen Körper. Die höchsten Selenkonzentrationen kommen in den Nieren und in der Leber vor, der größte Selenspeicher ist die Skelettmuskulatur [MARKTL, 2001].
Im menschlichen Organismus ist Selen in den beiden Formen, als Selenomethionin und Selenocystein, in elf Selenproteinen enthalten [BOOSALIS, 2008].
Zu den Selenoproteinen gehören unter anderem die vier Glutathionperoxidasen (GSH-Px), sowie die Thioredoxinreduktase, Selenoprotein P, Selenoprotein W, Selenophosphatsynthetase, Iodthyronin-5'-deiodinasen [HOLBEN und SMITH, 2001].
Die Messung der Gluathionperoxidase Aktivität ist ein Gradmesser für die adäquate Selenversorgung, wobei die Aufnahme von Selen von geografischen Bedingungen abhängig ist. Als Bestandteil der Gluathionperoxidase ist Selen wichtig als Schutzmechanismus bei oxidativer Schädigung. Zusätzlich ist Selen, wie auch andere antioxidative Vitamine, Stimulator der humoralen und zellulären Immunität. Selenocystein als aktives Zentrum des Enzyms Iodthyronin-5'-deiodinase stellt den Zusammenhang zwischen Selen und dem Schilddrüsenstoffwechsel dar [BROWN und ARTHUR, 2001].

Selen hat eine enge therapeutische Wirkung, kann aber auch toxisch wirken [MARCASON, 2008].
In Europa liegt die Obergrenze der Selenaufnahme für Erwachsene bei 300 µg/d [EUROPÄISCHES INFORMATIONSZENTRUM FÜR LEBENSMITTEL, 2009]

2.3.2. Bedeutung von Selen bei Diabetes Mellitus

Selenverbindungen haben als integrale Komponenten verschiedener Enzyme auch eine Wirkung auf die Regulation der Glukosehomöostase. In den letzten Jahren haben in vitro und in vivo Studien gezeigt, dass Selen, als Verbindung Selenat, eine „insulinomimetische“ Wirkung hat. Selen kann die Wirkung des Insulin kopieren und damit die Stimulation der Glukoseaufnahme induzieren, sowie regulierende Aufgaben der Glycolyse. Glukoneogenese, Fettsäuresynthese und des Pentosephosphatzyklus übernehmen. Die Mechanismen die hinter dieser Wirkung stehen, sind noch nicht geklärt [STAPLETON, 2000].
Diese antidiabetischen Effekte von Selenaten konnten Mueller und Pallauf feststellen. Im Tiermodell wurde die Wirkung der Selenate auf Protein-Tyrosin-Phosphatasen (PTP) und Peroxisom Proliferator Aktivierter Rezeptor γ (PPARγ) beobachtet. PTP und PPARγ sind zwei Mechanismen die im Intermediärstoffwechsel, vor allem in der Glukoneogenese und dem Lipidstoffwechsel eine wichtige Funktion übernehmen [MUELLER und PALLAUF, 2006].
In einer weiteren Studie wurde im Zellversuch eine Verbesserung der Funktion der Inselzellen durch Selen beobachtet. Dies hatte eine Steigerung des Insulingehaltes und der Insulinsekretion zur Folge [CAMPBELL et al., 2008].
Selen als integraler Teil der Gluathionperoxidase agiert in vielen Zelltypen als wichtiges Antioxidants [CAMPBELL et al., 2008].
Durch dieses antioxidative Potential ist man davon ausgegangen, dass eine erhöhte Selengabe eine präventive Wirkung auf Typ-II-Diabetes hat [MARCASON, 2008].
Stranges et al. und Bleys et al. machten in ihren Studien gegenteilige Beobachtungen. Die Effekte einer Langzeit Selen Supplementation über 7,7 Jahre hatte keine präventive Wirkung auf Typ-II-Diabetes. In der Selengruppe (n = 653) gab es in diesem Zeitraum 58 Fälle von Diabetes Neuerkrankungen, gegenüber

der Placebogruppe (n = 659) mit 39 Fällen an Diabeteserkrankungen [STRANGES et al., 2007].

Bei Bleys et al. zeigten sich, dass hohe Serum Selen Werte positiv mit dem Auftreten von Diabetes Mellitus einhergehen. In der Studienpopulation wurde in der höchsten Quintile (Serumselen ≥ 137,66 ng/mg) gegenüber der niedrigsten Quintile (Serumselen > 111,62 ng/mg) ein vermehrtes Vorkommen an Diabeteserkrankungen beobachtet. Bleys et al. sehen in einer zusätzlichen Selensupplementation, bei einem adequaten Selenstatus (bei Erwachsene 0,6 – 1,5 µmol/l) ein erhöhtes Risiko an Diabetes zu erkranken [BLEYS et al., 2007].

Ein Kombinationssupplement mit Selen und Zink, verabreicht über einen Studienzeitraum von 7,5 Jahren, hatte keine Auswirkung auf den Nüchternglukosewert der Probanden [CZERNICHOW et al., 2006].

Bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen in Folge von Typ-II-Diabetes wurde ein protektiver Effekt durch Selen nachgewiesen. Die Abnahme der NF–κB in Folge einer Selensupplementation weißt auf eine Abnahme des oxidativen Stresses bei Diabetikern hin [FAURE et al., 2004].

Aufgrund der vorliegenden Studien kann eine erhöhte Selenaufnahme, sowie eine Selensupplementierung nicht in der Primär- und Sekundärprävention von Diabetes empfohlen werden [MARCASON, 2008].

2.4. Eisen

2.4.1. Physiologische Funktionen von Eisen

Eisen hat einen Körperbestand von 2,5 – 4 g und ist das häufigste Spurenelement im Körper [EKMEKCIOGLU, 2001].

Der Wertigkeitswechsel zwischen dem Hämeisen (Fe^{2+}) als Elektronendonator und dem Nicht-Hämeisen (Fe^{3+}) als Elektronenakzeptor, ist die Grundlage für biochemische Reaktionen. Somit wird Eisen zu einem essentiellen Mineralstoff. Als Funktionseisen liegt es in Form von Hämoglobin, Myoglobin, Hämeisen-Enzymen und Nicht-Hämeisen Enzymen vor. In gespeicherter Form ist Eisen in Leber, Milz und Knochenmark als Ferrtin und Hämosiderin zu finden [PAPANIKOLAOU et al., 2005].

Die wichtigsten Funktionen des Eisens sind der Transport (als Hämoglobin im Blut), die Speicherung (als Myoglobin in den Muskelzellen) und die Verwertung von Sauerstoff (als Cytochrom in der Atmungskette) [EKMEKCIOGLU, 2001].
Weiters sind in den Perosxidasen, Katalasen und Oxigenasen dreiwertiges Eisen als Zentralatom im Häm enthalten. Als Eisenflavoproteinkomplex kommt Eisen unter anderem in den Hydroxylasen vor. Durch Eisenmangel nimmt auch die Aktivität der eisenabhängigen Enzyme ab [ELMADFA und LEITZMANN 2001].
Eine pathologische Speicherung von Eisen in Form von Hämosiderin kann zu Gewebeschäden in der Leber, im Pankreas und in weiteren Organen führen. Neben Zirrhose und Herzinsuffizienz, gehört auch Diabetes Mellitus zu den Folgeerkrankungen [PAPANIKOLAOU et al., 2005].

2.4.2. Bedeutung von Eisen bei Diabetes Mellitus

Erste Verbindungen zwischen Eisen und Diabetes Mellitus wurden bei Personen mit Hämochromatose, einer Erbkrankheit, die zu einer höheren Absorption von Eisen führt, festgestellt. Eine Folgeerkrankung der Hämochromatose ist Diabetes Mellitus [SWAMINATHAN et al., 2007].
Auch unabhängig von einer Eisenüberladung besteht eine Wechselwirkung zwischen dem Glukosemetabolismus und Eisen [FERNANDEZ-REAL et al., 2002].
Eisen kann als Katalysator der Hydroxylradikale, welche starke Prooxidantien sind, die Zellmembranlipide, Proteine und Nukleinsäuren angreifen. Es wird angenommen, dass Eisen über die Hydroxylradikale mitwirkt und somit eine Insulinresistenz herbeiführt. In weiterer Folge kann es zu einer verminderten Insulinsekretion kommen [JIANG et al., 2004].
In den letzten Jahren wurde festgestellt, dass ein hohes Eisendepot im Körper die Entstehung von Typ-II-Diabetes begünstigen kann [FERNANDEZ-REAL et al., 2002].
Im Zuge der Nurses Health Studie wurde beobachtet, dass ein hoher Eisenstatus, wie auch eine hohe Aufnahme von Hämeisen über tierische Produkte das Risiko an Typ-II-Diabetes zu erkranken erhöhen [JIANG et al., 2004; RAJPATHAK et al., 2006].

In der Iowa Women´s Health Study wurde der Zusammenhang zwischen erhöhtem Diabetesrisiko und einer hohen Hämeisen-Aufnahme ebenfalls beobachtet [LEE, et al., 2004].
Als ein unabhängiger Prädiktor für die Entstehung von Diabetes erweist sich auch Serumferritin [SHEU et al., 2002; FOROUHI et al., 2007].
Eine mögliche Erklärung für einen Zusammenhang zwischen Diabetes und Ferritin sehen Fourouhi et al. in einem Unterdrücken der hepatischen Glukoseproduktion durch eine Eisenlagerung in der Leber, was zu Insulinresistenz führt [FOROUHI et al., 2007].
Blutspenden, was eine Senkung des Eisenbestandes im Körper zur Folge hat, wirkt sich protektiv auf die Entstehung von Diabetes Mellitus aus. Durch Blutspenden (2 - 10 mal über unterschiedliche Zeiträume) konnte in einer Studie die Insulinsensivität gesteigert ($P = 0,04$) und die Insulinsekretion gesenkt werden ($P < 0,0001$) [FERNANDEZ-REAL et al., 2002].
Eisen spielt nicht nur bei Diabetes selbst eine pathologische Rolle, sondern auch bei den Komplikationen wie Atherosklerose und Mikroangiopathien [SWAMINATHAN et al., 2007].
In der Therapie von Diabetes Mellitus haben Faccini und Saylor beobachtet, dass eine Diät mit niedrigem Eisenanteil einen positiven Einfluss auf das Kardiovaskuläre Risiko bei Typ 2 Diabetiker hat [FERNANDEZ-REAL et al., 2004].
Um in der Therapie Typ-II-Diabetes wirksame Maßnahmen zu setzen, bräuchte es eine klare Definition über einen „normalen Körpereisenbestand“ [FERNANDEZ-REAL et al., 2004].

2.5. Calcium

2.5.1 Physiologische Funktionen von Calcium

Calcium gehört zur Gruppe der Mengenelemente. Die Gesamtkörpermasse an Calcium beträgt 1-2 kg. Davon liegt etwa 1 g extrazellulär in gelöster bzw. freier Form vor. 99 % des Körpercalciums ist gebunden als extrazellulärer Bestandteil des Skeletts und der Zähne [BIESALSKI, 2002].

Calcium in ionisierter Form ist für den Ablauf wichtiger Funktionen, wie Membranfunktion, Muskelkontraktion, enzymatische Vorgänge und Gerinnung, erforderlich [KASPAR, 2004].

Um die Calciumkonzentration im Blut konstant zu halten gibt es ein hormonelles Regulationssystem, durch welches das Plasmacalcium im ständigen Austausch mit dem Intra- und restlichen Extrazellulären Raum, wie auch mit dem Skelettdepot steht. Die Hormone, die die Calciumhomöostase regulieren sind das Parathormon und das Calcitonin. Zusätzlich wird durch Vitamin D die intestinale Resorption und die Einlagerung der Calciumsalze in den Knochen gefördert [ELMADFA und LEITZMANN, 2001].

2.5.2. Bedeutung von Calcium bei Diabetes Mellitus

Eine Veränderung in der Calciumhomöostase kann eine Rolle in der Entstehung von Typ-II-Diabetes spielen [PITTAS et al., 2007].

Die Insulinsekretion ist ein Calciumabhängiger Prozess. In Studien wurde bei Probanden mit Hypocalciämie eine verminderte Insulinsekrektion beobachtet. Mögliche Erklärung könnte sein, dass durch verminderte Calciumzufuhr eine Veränderung in der Konzentration zwischen dem Calcium der intra- und der extrazellulären der β – Zellen des Pankreas kommt. Dies hat in weiterer Folge Auswirkung auf die Insulinsekretion. Weiters können Veränderungen in der Calciumkonzentration im Zielgewebe zu einer peripheren Insulinresistenz, durch eine verminderte Insulin Signaltransduktion, führen [PITTAS et al., 2007].

In der Nurses Health Study haben hohe Calciumaufnahmen (≥ 1200 mg/d) im Vergleich zu niedrigen Aufnahmen (< 600 mg/d) zu einem verminderten Diabetes Risiko um 21 % geführt [PITTAS et al., 2006].

Das Ergebnis der Black Womens Health Studie kam zu einem ähnlichen Resultat. Zwar war eine hohe Calciumaufnahme nicht eindeutig mit dem Diabetes Risiko verknüpft, aber es zeigte sich bei Frauen welche Calciumsupplemente zu sich nahmen ein vermindertes Diabetes Risiko [VAN DAM et al., 2006].

Die Auswirkungen einer Calcium und Vitamin D Supplementation auf die Nüchternglukosekonzentration und der Insulinsensivität wurden von Pittas et al untersucht. In der Gruppe mit verminderter Glukosetoleranz war der Anstieg des Nüchternglukosespiegels durch die Supplementation niedriger gegenüber der

Placebogruppe. In der Gruppe mit normaler Glukosetoleranz gab es keinen Unterschied zwischen der Intervention- und Placebogruppe [PITTAS et al., 2007].
In der Women´s Health Study wurde ebenfalls eine Kombination aus Calcium und Vitamin D Supplement (1000 mg/d Calcium plus 400 IU Vitamin D3) verabreicht. Über einen Studienzeitraum von sieben Jahren wurde kein reduziertes Diabetesrisiko beobachtet. Boer et al. sehen als mögliche Erklärungen einerseits eine zu geringe Vitamin D3 Dosis, andererseits eine mögliche Wechselwirkung zwischen den beiden Nährstoffen, wie auch mit anderen Nahrungskomponenten. [BOER et al., 2008].
Bei Suzuki et al. zeigte sich bei Patienten mit NIDDM eine signifikant niedrigere Serumcalciumkonzentration (2,15 ± 0,01 mmol/l) gegenüber der gesunden Kontrollgruppe (2,28 ± 0,01 mmol/l) [SUZUKI et al., 2000].
Keine Unterschiede der Serumcalciumkonzentration zwischen Diabetikergruppe und Kontrollgruppe wurden bei Isaia et al. beobachtet (P = 0,36) [ISAIA et al., 1999].
Die Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Calciumaufnahme und Diabetes Mellitus erklären können, sind nach wie vor nicht vollständig geklärt und bedürfen weiterer Forschungen [PITTAS et al., 2007].

2.6. Bedeutung von Pflanzenölen bei Typ-II-Diabetes Mellitus

2.6.1. Zusammensetzung von pflanzlichen Fetten

Pflanzliche Fette bestehen aus Fettsäuren, welche nach ihrer chemischen Struktur eingeteilt werden. Die Anzahl der C-Atome sind für die Länge einer Fettsäure verantwortlich. Anhand der Doppelbindung werden die Fettsäuren in gesättigte (SFA), einfach ungesättigte (MUFA) und mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) eingeteilt. Pflanzliche Öle bestehen aus MUFAs und PUFAs. Olivenöl oder Rapsöl bestehen zu 55 - 83 % aus Ölsäure, einer einfach ungesättigten Fettsäure (18:1). Einen hohen Anteil an der Linolsäure (18:2) haben Wallnussöl (54 – 65 %) Weizenkeimöl (55 – 60%) sowie Traubenkernöl (58 – 78%). Leinöl hat einen hohen Anteil (56 – 71 %) an der mehrfachungesättigten Fettsäure α -Linolensäure (18:3) [DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR FETTWISSENSCHAFT, 2009].
Die Art der Fettsäure ist für die biologischen Eigenschaften der Triglyzeride verantwortlich [KASPAR, 2001].

2.6.2. Biosynthese der Linolsäure und α-Linolensäure

Essentielle Fettsäuren sind Linolsäure (18:2 n-6) und α-Linolensäure (18:3 n-3) welche Ausgangssubstanzen für die Eicosanoidsynthese sind. Durch Desaturation- und Elongationsschritten wird aus Linolsäure Arachidonsäure und aus α-Linolensäure Eicosanpentaen- und Docosahexaensäure aufgebaut. Arachidonsäure und Eicosanpentaensäure werden zu Eicosanoiden (Prostaglandine, Prostazykline, Thromboxane und Leukotriene) metabolisiert. Die Prostaglandine aus der Arachidonsäure werden als Serie 2 und die Leukotriene als Serie 4 bezeichnet. Die Leukotriene, die aus der Eicosanpentaensäure hervorgehen, gehören zur 5er Reihe und die Prostaglandine zur 3er Reihe [DE CATERINA et al, 2007].

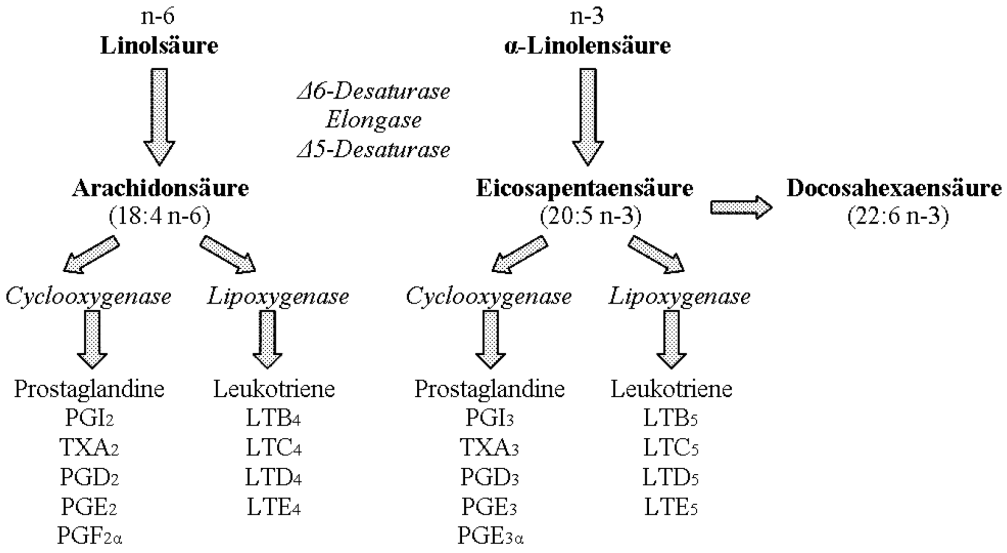


Abbildung 3: Biosynthese der Linolsäure und α-Linolensäure in Eicosanoide und die Eicosanoidbiosynthese. [modifiziert nach DE CATERINA et al, 2007]

Die Produkte der Eicosanoidbiosynthese haben unterschiedliche Wirkungen. Eicosanoide gebildet aus der Arachidonsäure wirken unter anderem proinflammatorisch, immunsuppressiv und vasokonstriktorisch. Aus der n-3 Fettsäure gebildete Eicosanoide wirken schwach vasokonstriktorische und wie auch schwach proinflammatorisch [DE CATERINA et al, 2007].

2.6.3. Physiologische Wirkung von pflanzlichen Ölen bei Typ-II-Diabetes

Immer mehr wissenschaftliche Beweise sprechen dafür, dass Qualität und Quantität der Fette eine Rolle in der Glukosehomöostase und der Insulinempfindlichkeit spielen. Den ungesättigten Fettsäuren, wird gegenüber den gesättigten Fettsäuren ein positiver Effekt zugeschrieben [TIERNEY und ROCHE, 2007].

Die Insulinaktivität steht in signifikanter Beziehung zum Fettsäuremuster der Membran Phospholipide [PAN et al., 2005].

Das Fettsäuremuster in den Phospholipiden der Erythrozyten widerspiegelt die Zusammensetzung der aufgenommenen Fette der vorhergegangenen Monate. Insulinresistenz ist durch eine Veränderung des Fettsäuremusters in den Serum Lipidestern in den Speicherfetten und in den Zellmembranen charakterisiert. Eine

verminderte Insulinsensibilität steht in Verbindung mit einer hohen Anteil an Palmitinsäure (16:0) und einen niedrigen Anteil an Linolsäure (18:2 n – 6) [VESSBY et al., 2002].

Das Fettsäuremuster in den Zellmembranen kann die Insulinaktivität durch einen geänderten Insulinrezeptor, durch Einwirkung auf die Ionen Permeabilität sowie auf die Zellsignale, beeinflussen [RICCARDI et al., 2004].

Borkman et al. beobachteten, dass mit einer Verminderung der Insulinempfindlichkeit eine verminderte Konzentration von PUFAs in den Phospholipiden einher geht ($r = 0,76$, $P < 0,01$) [BORKMAN et al., 1993].

In der KANWU Studie (Kuopio, Aarhus, Naples, Wollongong und Uppsala) mit 162 gesunden Probanden zeigte sich, dass eine MUFA-reiche Diät keinen Einfluss auf die Insulinsekretion und die Insulinempfindlichkeit hat [VESSBY et al., 2001].

Summers et al. kommen in einer Studie ($n = 17$) zu dem Ergebnis das eine PUFA-reiche Diät, im Vergleich zu einer SFA-reichen Diät, zu einem Anstieg der Insulinempfindlichkeit kommt ($P = 0,02$) [SUMMERS et al., 2002].

Im Tiermodell zeigte sich bei Lee et al. nur ein geringer Anstieg der Insulinaktivität bei einer PUFA-reichen Diät, während bei einer SFA-reiche Diät Insulinresistenz induziert [LEE et al., 2006].

Mögliche Erklärungen für den Zusammenhang zwischen mehrfach ungesättigten Fettsäuren und der Insulinaktivität liefern verschiedene Studien mit unterschiedlichen Modellen. PUFAs können durch Bildung sekundärer Botenstoffe, wie zum Beispiel Eicosanoiden und Diacyglycerol, das Insulin beeinflussen und auch die Verweildauer der insulinabhängigen Glukosetransporter in den Plasmamembranen verlängern. Zusätzlich wurde die Beobachtung gemacht, dass PUFAs, besonders die ω-3 Fettsäuren, einen regulatorischen Einfluss auf die Genexpression des Lipidstoffwechsels nehmen. PUFAs induzieren die Expression der Gene, die die Lipidoxidation und Thermogenese beeinflussen, und reduzieren die Genexpression der fettbildenden Enzyme [MANCO et al., 2004].

Da die Datenlage über die PUFAs noch sehr gering ist, gibt die American Diabetes Association noch keine konkrete Empfehlung für Diabetiker ab. Das primäre Ziel in den Ernährungsempfehlungen der American Diabetes Association bezüglich der Fettzufuhr ist eine reduzierende Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Cholesterin [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004].

2.6.3. Pflanzenöle in der Primärprävention von Type-II-Diabetes

Es ist mittlerweile unbestritten, dass das Ernährungsverhalten und die Art der Nahrung eine wichtige Rolle in der Entstehung vom Typ-II-Diabetes spielen. Jedoch sind die Auswirkungen der einzelnen Nahrungskomponenten noch nicht genau geklärt [HU et al., 2001].

In der Iowa Women´s Health Study, einer prospektiven Kohortenstudie mit 35 988 älteren Frauen und einer Studiendauer von 11 Jahren, bewirkte die Aufnahme von pflanzlichen Fetten in der höchsten Quintile (mittlere Einnahme: 41,7 g/d) ein vermindertes Risiko an Typ-II-Diabetes von 22 % gegenüber der niedrigsten Quintile (mittlere Einnahme: 18,6 g/d). Meyer et al. plädiert für einen Austausch der gesättigten Fettsäuren und dem Cholesterin durch pflanzlichen Fetten und mehrfach ungesättigten Fettsäuren [MEYER et al., 2001].

Sálmeron et al. kommen in der Nurses Health Study zu einer ähnlichen Schlussfolgerung wie Meyer et al. Über einen Studienzeitraum von 14 Jahren konnte ein vermindertes Risiko in der höchsten Quintile (mittlere Pflanzenöleinnahme von 17,2 % der Gesamtenergieaufnahme) von 40 % beobachtet werden. Das Risiko an Typ-II-Diabetes zu erkranken stieg bei einer hohen Einnahme von trans-Fettsäuren (2,9 % der Gesamtenergiezufuhr) um 30 % an. Daher sollen laut Sálmeron et al. trans-Fettsäuren gegen unhydrierte mehrfach ungesättigte Fettsäuren ausgetauscht werden [SÁLMERON et al., 2001].

In der MSGD Studie (Multinational, multicenter study of the Mediterranean Group fort the Study of Diabetes) konnte ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Aufnahme von tierischen Fetten und einem erhöhten Diabetes Risiko nachgewiesen werden ($P < 0,01$). Hinsichtlich der pflanzlichen Öle wurden die Ergebnisse der Iowa Women´s Health Study und der Nurses Health Study nicht bestätigt [THANOPOULOU et al., 2003].

Bei der Health Professionals Follow-Up Study, einer großen Kohortenstudie, wurde der Zusammenhang unterschiedlicher Fettsäuren mit dem Auftreten des Typ-II-Diabetes ermittelt. In der Studiendauer von 12 Jahren wurde das Ernährungsverhalten von 42 504 Männern mittels semiquantitativen FFQ erfasst. Eine hohe Aufnahme an gesättigten Fettsäuren führte zu einem erhöhten Typ-II-Diabetes Risiko ($P = 0,01$). Die Pflanzenölzufuhr konnte mit dem Diabetes Risiko nicht in Verbindung gebracht werden ($P = 0,08$) [VAN DAM et al., 2002].

Die Aufnahme der verschiedenen Nahrungsfette spiegelt sich im Fettsäuremuster im Plasma wieder [VESSBY et al., 2004].

Wang et al und Laaksonen et al. haben diese Parameter herangezogen, um den Einfluss verschiedener Nahrungsfette auf das Diabetes Risiko zu untersuchen.

In der ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities) zeigten die Ergebnisse, dass ein hoher Anteil an Linolsäure in Cholesterolestern ($P = 0,0001$) und in den Phospholipiden ($P < 0,0001$) das Auftreten von Diabetes vermindern [WANG et al., 2003].

In der Studie von Laaksonen et al., mit eine Studiendauer von vier Jahren, wurde festgestellt, dass ein hoher Anteil an Linoleate im Serum zu einer positiven Veränderung des Nüchterninsulinspiegels führt ($P <0,001$). Daher schließt sich Laaksonen der Empfehlung an, tierische Fette durch pflanzliche Fette zu substituieren [LAAKSONEN et al., 2003].

Der P/S Quotient gibt das Verhältnis zwischen den PUFA und den SFA an. In der Regel haben pflanzliche Öle einen höheren Quotienten als tierische Fette [BIELSALSKI, 1995].

Ein hoher P/S Quotient zeigte in einer prospektive Studie über einen Zeitraum von 3 bis 7 Jahren ein vermindertes Risiko an Diabetes Erkrankung ($P < 0,001$). In der höchsten Quintile (P/S Quotient > 0,666) wurden am meisten PUFAs aufgenommen (8,13 % der Gesamtenergiezufuhr). Eine Veränderung in der Zusammensetzung der Nahrungsfette kann dazu beitragen, dass sich das Risiko an Diabetes Mellitus zu erkranken vermindert [HARDING et al., 2004].

2.6.4. Pflanzenöle in der Sekundärprävention von Diabetes

Bei bereits manifesten Diabetes Mellitus ist das Ziel einer Sekundärprävention die Vermeidung von diabetischen Komplikationen durch die Optimierung des Glucosestoffwechsels und die Behandlung von coexistenten Risikofaktoren [DORNHORST und MERRIN, 1992].

In einer Meta-Analyse wurden 10 randomisierte Crossover Studien mit Diabetes Mellitus Patienten verglichen. Bei einer MUFA-reichen Diät sank im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Diät der Nüchternglukosespiegel um 0,23 mmol/l. (95 % CI: -0,39 – 0,06 mmol/l). Bei der Nüchterninsulinkonzentration gab es keine Veränderung [GARG, 1998].

Ros verglich in einem Review Studien mit MUFA-reichen Diäten und traditionellen Diäten (Kohlenhydratreiche Diäten) bei Typ-II-Diabetikern. Eine MUFA-reiche Diät, deren Fettgehalt bis zu 40 % des Gesamtenergiebedarfes beträgt, hatte bei der glykämischen Kontrolle den gleichen Effekt wie eine traditionelle kohlenhydratreiche Diät mit einem Fettanteil von 25-30 % des Gesamtenergiebedarfes. Ros sieht in der gemüsereichen MUFA Diät, aufgrund des antioxidativen Potentials, eine gute Alternative zur Kohlenhydratdiät [ROS, 2003].

Tanasescu et al. untersuchten das kardiovaskuläre Risiko bei Typ-II-Diabetikern im Bezug zur Fettaufnahme und kamen zu dem Ergebnis, dass eine erhöhte Aufnahme von Pflanzenölen zu einer Verminderung des Risikos an kardiovasuklären Erkrankungen von bis zu 35 % führt. Diabetes Mellitus Patienten sollen gesättigte Fettsäuren durch einfach ungesättigten Fettsäuren ersetzen, dies könnte bei Vermeidung kardiovaskulärer Erkrankungen effektiver sein, als eine Substitution durch eine kohlenhydratreiche Diät [TANASESCU et al., 2004].

Im Vergleich einer Ölsäure-reichen Diät und einer Linolsäure-reichen Diät hat sich in einer Crossover Studie gezeigt, dass der Nüchternglucosespiegel und der Nüchterinsulinlevel bei der Linolsäuregruppe höher war, als bei der Ölsäuregruppe. ($P < 0,01$ uns $P < 0,002$). Madigan et al sehen in einer Linolsäure-reichen Diät nicht die beste Option für Diabetes Patienten, da durch einen signifikanten Anstieg des LDL-Cholesterins ein höheres Atherosklerose Risiko besteht [MADIGAN et al., 2000].

Eine Supplementation bei Diabetespatienten mit Leinsamenöl zeigte in einer Studie ($n = 40$) weder Auswirkungen auf den Nüchternblutzuckerspiegel, noch auf den Insulinspiegel und HbA1c-Level [BARRE et al., 2008].

Zur Sekundärprävention ist die Datenlage noch unzureichend um Möglichkeiten der verschiedenen Fettsäuren in der Sekundärprävention von Typ-II-Diabetes zu klären [DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG, 2006].

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Die durchgeführte Studie war eine randomisierte, doppelblinde Interventionsstudie, welche von Ethikkommission der Stadt Wien genehmigt wurde. Die Probanden wurden unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.2.1.) durch drei Ärzte des Gesundheitszentrums Wien-Süd rekrutiert. Im Zuge von Informationsveranstaltungen wurden die Probanden über den Studienablauf, über die Art der Pflanzenölintervention sowie über ihre Rechten und Pflichten aufgeklärt. Für die Durchführung der Studie wurden 106 insulin- und nichtinsulinpflichtige Typ-II-Diabetiker aufgenommen. Nach Unterzeichnung einer Einverständniserklärung wurden Probanden in Gruppen randomisiert, die sortenreines Öl oder die Mischöl konsumierten. Die Studie wurde von 92 Probanden beendet.

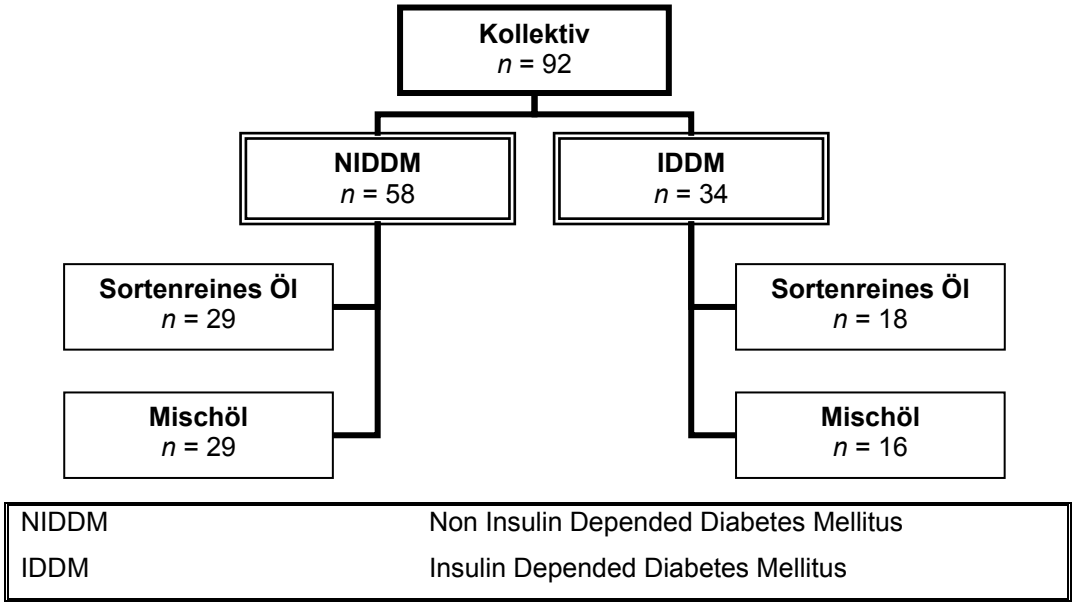
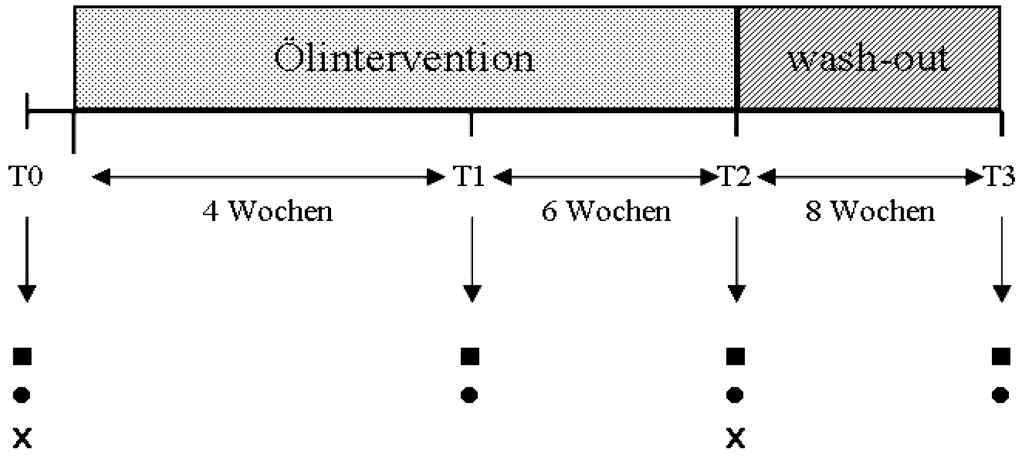


Abbildung 4: Zuteilung der Probanden in die verschiedenen Gruppen.

3.1.1. Zeitlicher Ablauf der Studie

In der Interventionsphase, welche zehn Wochen dauerte, musste jeder Proband dreimal täglich einen Teelöffel Öl (insgesamt 9 g/d) mit den Mahlzeiten einnehmen. Vor Beginn der Pflanzenöleinnahme (T0) wurde den Probanden Blut abgenommen und eine bioelektrische Impedanzmessung (BIA) durchgeführt. Weitere Blutabnahmen und BIA-Messungen erfolgten im Laufe der Interventionsphase nach vier Wochen (T1) und zehn Wochen (T2) nach Beginn der Pflanzenöleinnahme. Acht Wochen nach Abschluss der Intervention (T3) wurde das letzte Mal Blut abgenommen und die Körperzusammensetzung gemessen um die Entwicklung der Parameter nach den Öleinnahmen beurteilen zu können. Zusätzlich zu jeder Blutabnahme mussten die Probanden ein 24-h-Ernährungsprotokoll des Tages vor der Blutabnahme und einen Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität („Qualitiy of Life Questionaire“) ausfüllen.



■	Blutabnahme	T0	vor der Öleinnahme
●	BIA, Blutdruck, Waist-Hip-Ratio	T1	nach 4-wöchiger Öleinnahme
x	Fußuntersuchung	T2	nach 10-wöchiger Öleinnahme
		T3	nach 8-wöchiger wash-out Phase

Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Studie

3.2. Beschreibung des Studienkollektivs

In diese Studie wurden unter Berücksichtigung der Einschluss und Aussschlusskriterien insgesamt 106 insulin- und nicht-insulinpflichtige Typ-II-Diabetiker aufgenommen.

3.2.1. Einschluss- und Aussschussкriterien

Einschlusskriterien

- Männer und Frauen mit Typ-II-Diabetes
  - zwischen 40 und 75 Jahren
  - Behandlung mit oralen Antidiabetika oder mit Insulin
- Seit mindestens 4 Wochen vor Studienbeginn:
  - Gleichbleibende Medikation betreffend Glucose-, Fett- und Harnsäurestoffwechsel
  - Gleichbleibende Essgewohnheiten
  - Gleichbleibende körperliche Betätigung
  - Konstantes Körpergewicht
- HbA1c ≤ 9,5% (Schwankungen < 10%)
- Gesamtcholesterin < 300mg/dl (mit oder ohne Medikation)
- Serum-Triglyzeride < 500mg/dl (mit oder ohne Medikation)
- Kreatin < 2,5mg/dl

Ausschlusskriterien

- Typ-I-Diabetiker
- Typ-II-Diabetiker die jünger als 40 Jahre und älter als 75 Jahre sind
- Schwangere Frauen und stillende Frauen
- Teilnahme an anderen klinischen Studien
- Änderung der Medikation oder neue Medikation bezüglich Glucose-, Fett- und Harnsäurestoffwechsel vier Wochen vor Studienbeginn

- Einnahme von Fischölkapseln oder anderen Fettsäuren
- Während oder vor Beginn der Studie Absichten zur Änderung
    - der Ernährungsgewohnheiten
    - der körperlichen Aktivität
    - des Körpergewichts
- kardiovaskuläre Erkrankungen, definiert nach NYHA-Klassifikation ≥ III
- Lebererkrankungen (Transaminase-Grenzwert ≥ 2,5-fach erhöht)
- Chronische Niereninsuffizienz (Dialysepatient oder Kreatinin > 2,5mg/dl)
- Probanden mit Organtransplantationen (ausgenommen Hornhaut- und Haartransplantationen)
- Gastrointestinale Malabsorption (Pankreasinsuffizienz, Steatorrhoe, Kurzdarmsyndrom)
- Systematische Steroide
- Drogen- oder Alkoholmissbrauch (≥ 80g/d)
- Methadoneinnahme während der letzten zwei Jahren
- Krebs
- HIV

Die Studie wurde von 92 Probanden beendet. Der Ausfall der 14 Probanden (13,2%) war durch mangelnde Compliance, Unverträglichkeit des Pflanzenöls oder aufgrund eines Krankenhausaufenthalts bedingt.

Versuchsgruppe	Anzahl der Probanden	Männlich	Weiblich	Alter in Jahren	BMI in Kg/m^2
Sortenrein IDDM	18	10	8	63 ± 9	31,03 ± 5,97
Mischöl IDDM	16	7	9	66 ± 6	32,95 ± 4,93
Sorterein NIDDM	29	10	19	62 ± 7	31,43 ± 5,77
Mischöl NIDDM	29	11	18	60 ± 7	31,23 ± 5,27

Tabelle 1: Aufteilung des Studienkollektivs

3.3 Zusammensetzung der Öle

Die Interventionsöle waren ein sortenreines Öl und ein Mischöl und hatten bezüglich ihrer Fettsäuren und Vitamine unterschiedliche Zusammensetzungen:

	Sortenreines Öl	**Mischöl**
SFA:MUFA:PUFA	9,5 : 15,6 : 74,9	10,6 : 24,2 : 65,2
n-3 : n-6	1 : 4,5	1 : 5
α-Tocopherol	1,6 mg/100g	32,8 mg/100g
β-Tocopherol	35,2 mg/100g	44,3 mg/100g

Tabelle 2: Zusammensetzung der Interventionsöle [Müllner, 2008]

3.4. Blutaufbereitung

Den nüchternen Probanden wurde Venenblut in mit Lithium-Heparin beschichtete Zentrifugenröhrchen abgenommen und mindestens 30 Minuten kühl gelagert. Die Röhrchen wurden anschließend bei 3000 U/min zehn Minuten zentrifugiert. Das Plasma wurde in Cups aliquotiert, mit Stickstoff begast und bis zur weiteren Analyse bei minus 80°C gelagert.

3.5. Bestimmung von Zink im Blutplasma

3.5.1. Prinzip der Methode

Die Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie (F-AAS) ist eine recht einfache Methode für die Bestimmung von Zink im Plasma. [JIAN-XI, 1990]

Bei der F-AAS wird der Analyt in freie Atome dissozziert, welche signalgebend sind. Dabei wird die Probe als Flüssigkeit oder in Lösung mittels pneumatischen Zerstäubers in eine Luft-Acetylenflamme gesprüht. Die freien Atome bewirken eine Schwächung der Strahlung, welche durch einen Empfänger gemessen und in ein Signal umgewandelt werden. Das Signal steht proportional zur Konzentration des zu bestimmenden Elementes. [BROEKAERT, 2005]

Der Messbereich der F-AAS ist sehr niedrig (1 – 5 ppm) deswegen muss die Probe vorher verdünnt werden. [AKL, 2001]

3.5.2. Reagenzien

destilliertes H_2O 18mΩ.cm^{-1}

6,5 %-ige Salpetersäure (HNO_3)

Zink-Stocklösung (1000mg/l)

Seronorm^{TM} Trace Element Serum L-1

3.5.3. Geräte

Atomabsorbtionsspektrometer: Perkin Elmer 5100 ZL

Auswertungssoftware: WinLab AA Version 3.0

3.5.4. Geräteeinstellungen

Wellenlänge: 213.9 nm

Spaltbreite: 1.0 nm

Kalibration: Calc. Intercept: Linear

Einheit: mg/l

Messwiederholung: 2 x

Lampenstrom: 4 mA

Acetylstrom: 2.00 L/min

Luftstrom: 13.5 L/min

3.5.5. Durchführung der Bestimmung

3.5.5.1. Probenvorbereitung

Vor Beginn der Messung werden alle Messkolben mit HNO_3 (6,5%) gewaschen und anschließend mit H_2O 18mΩ.cm^{-1} gespült. Für die Erstellung der Kalibriergeraden werden 5 Standards mit einer Konzentration von 0,1 bis 0,5 mg/l hergestellt. Aus der Zink-Stocklösung (1000mg/l) wird mit destilliertem H_2O eine Zwischenverdünnung mit einer Konzentration von 10 mg/l hergestellt. Die weiteren Verdünnungen werden nach folgenden Pipettierschema in Tabelle 3 hergestellt.

Standard	c (mg/l)	Lösung [10mg/l] ml	H_2O 18mΩ.cm^{-1}	Messkolben Vol (ml)
1	0,1	1	99	100
2	0,2	2	98	100
3	0,3	3	97	100
4	0,4	4	96	100
5	0,5	5	95	100

Tabelle 3: Pipetierschema für die Erstellung der Zink Standards

Die Proben werden am Analysetag auf Zimmertemperatur erwärmt und vor der Verdünnung 30 sec bei 10000 u/min zentrifugiert. Durch das Zentrifugieren sollen Feststoffe entfernt werden, da diese die Bestimmung durch verstopfen des Ansaugschlauches der F-AAS stören. 500 µl der Probe werden mit 1500 µl H2O 18mΩ.cm^{-1} in einer Plastikeprouvette verdünnt und mit Hilfe des Vortex gut durchmischt.

3.5.5.2. Erstellen einer Kalibriergerade

Die Kalibiergerade wird an jedem Analysetag neu bestimmt, dabei werden die hergestellten Standards nacheinander gemessen. Die Messung erfolgt mit dem Atomabsorption Perkin Elmer 5100 und der Auswertungssoftware AA WinLab 3.0. Die Kalibriergerade soll einen Korrelationsskoeffizient von über 0,998 haben.

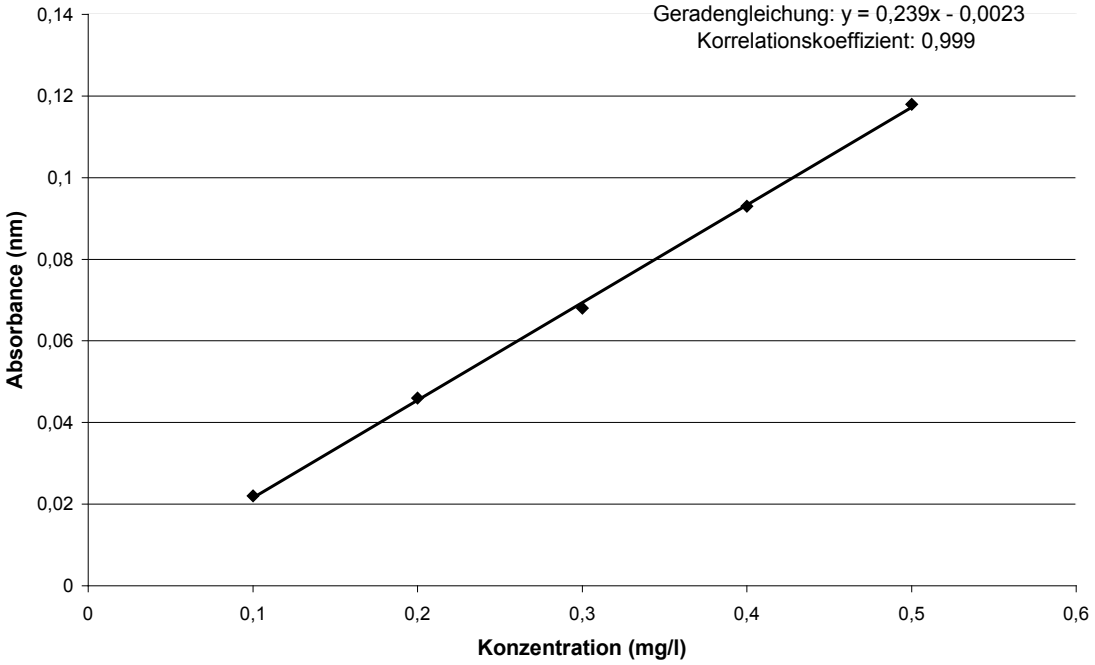


Abbildung 6: Kalibriergerade der Zinkbestimmung

3.5.5.3.Messung der Probe

Die vorbereitete Probenlösung wird im Doppelansatz bestimmt. Die Messung erfolgt mit dem Atomabsorption Perkin Elmer 5100 und der Auswertungssoftware AA WinLab 3.0. Der Verdünnungsgrad (Dilute: 4) der Probe wird in der Auswertungssoftware angegeben. Eine Verdünnung der Probe ist notwendig, da der Messbereich der analysierten Probe im mittleren Konzentrationsbereich der Kalibriergerade liegen soll. Die F-AAS misst jede Probe doppelt.

3.5.6. Qualitätskontrolle

Der Intra-Variationskoeffizient (VK = Standardabweichung/Mittelwert) der Methode betrug 2,43%

Um die Methodengenauigkeit zu überprüfen wurde pro Analysetag eine Referenzprobe und eine Seronorm^{TM} Trace Element Serum L-1 im Doppelansatz mitbestimmt. In Summe wurden je 18 Referenz- und Seronormproben analysiert. Die Referenzproben und die Seronormproben wurden bis zum Bestimmungstag bei – 80°C gelagert. Der Inter-VK der Seronormproben ergab 5,6%. Der Inter-VK der Referenzprobe war 7,7%.

3.6. Bestimmung von Selen im Blutplasma

3.6.1. Prinzip der Methode

Selen lässt sich durch die Atomabsorptionsspektrometrie mit Graphitrohrtechnik nachweisen [HASEL M, 2008].

Bei der Graphitrohrtechnik wird die Probenlösung in ein Graphitrohr eingebracht und durch stufenweise Steigerung der Temperatur (siehe Kapitel: 3.6.5.2.) erfolgt die Atomisierung der Probe [PERKIN ELMER]. Durch die Zeeman-Untergrundkompensation kann die Probe auch in anspruchvollen Matrizesn, wie Vollblut und Serum bestimmt werden [HASEL M, 2008].

Der Messbereich bei der Graphitrohrtechnik liegt im Konzentrationsbereich von µg/l, da die freien Atome, im Gegensatz zur Flammentechnik, für mehrere Zehntelsekunden im Lichtstrahl verweilen [PERKIN ELMER].

3.6.2. Reagenzien

destilliertes H_2O 18mΩ.cm^{-1}

6,5 %-ige Salpetersäure (HNO_3)

0,2 %-ige Salpetersäure (HNO_3)

2 %-ige Salpetersäure (HNO_3)

Matrixmodifier:

150µl Palladium(II)Nitrat-Lösung [10g/l] und 250µl 1 M Magnesiumnitrat-Lösung mit 600 µl 0,2 %-ige Salpetersäure auf 1 ml auffüllen

0,1 % Triton X-100 (= nichtionisches Tensid) in 0,2 %-igeSalpetersäure

Methanol

Selen Stocklösung (1000mg/l)

Recipe Plasma Control Level I

3.6.3. Geräte

Atomabsorbtionsspektrometer: Perkin Elmer 5100 ZL

Autosampler: AA 70

Auswertungssoftware: WinLab AA Version 3.0

3.6.4. Geräteeinstellungen

Wellenlänge: 196.0 nm

Spaltbreite: 2.0 nm
Kalibration: Linear, Zero Intercept
Einheit: µg/l
Messwiederholung: 2 x fixed
Lampenstrom: 210 mA
Gastrom: 250 ml/min
Lesezeit: 5 sec
Probenvolumen: 10 µl
Diluentvolumen: 5 µl
Modifiervolumen: 5 µl
Verdünnungsfaktor: 10

3.6.5. Durchführung der Bestimmung

3.6.5.1. Probenvorbereitung

Vor der Messung werden die Arbeitsstandards zu Erstellung der Kalibriergeraden und der Matrixmodifier hergestellt. Alle Messkolben werden mit 6,5%iger HNO_3 gewaschen und mit destilliertem Wasser gespült. Aus der Selen-Stocklösung (1000 mg/l) wird eine Zwischenverdünnung mit einer Konzentration von 10 mg/l hergestellt. Diese Zwischenverdünnung mit einer Konzentration von 10 mg/l wird nochmals verdünnt auf 1 mg/l. Zur weiteren Verdünnung wird nach dem Pipettierschema in Tabelle 4 vorgegangen.

Standard	Lösung [1mg/l] µl	0,2 % HNO_3	Gesamtvolumen (µl)
1	5	995	1000
2	10	990	1000
3	15	985	1000
4	20	980	1000
5	25	975	1000

Tabelle 4: Pipettierschema der Kalibierstandards von Selen

Die Proben werden vor der Verdünnung auf Zimmertemperatur erwärmt und 30 sec bei 10000 U/min zentrifugiert. 100 µl der Probe werden mit 900 µl 0,2%iger HNO_3 in einer Plastikeprouvette verdünnt und gut vermischt.
Der Autosampler AA 70 des Spektrometers wird auf folgendes Dosiervolumen programmiert.

Lösung	Dosiervolumen [µl]
Probe/Standard	20
Verdünnung/Diluent	5
Modifier	5

Tabelle 5: Einstellungen im Autosampler

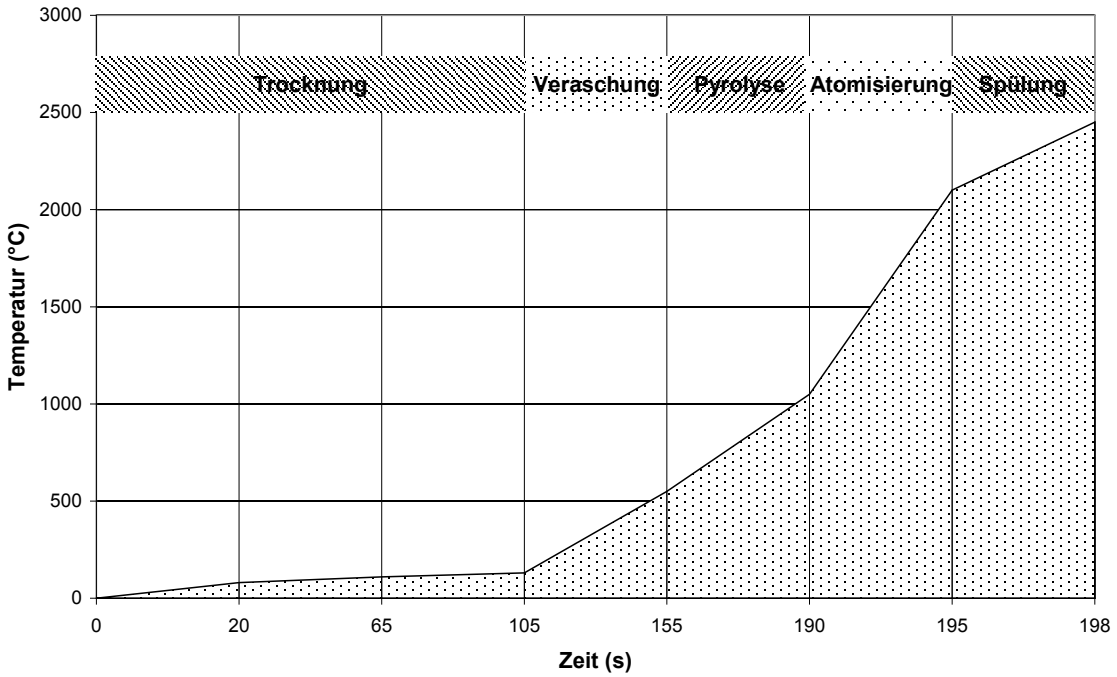
Die 1 %ige Triton X-100 Lösung dient als Diluent und wird zur Herabsetzung der Oberflächenspannung eingesetzt. Die Pipettiergeschwindigkeit wird auf 50 % fixiert und die Reihenfolge der Pipettiersequenz wird fesgelegt:

1. Modifier,
2. Diluent
3. Probe bzw. der Standard.

Für die Spülung der Atomabsorption wird eine 0,2 %-ige HNO_3 mit 1 ml Methanol verwendet.

3.6.5.2. Das Temperaturprogramm der Selenbestimmung

Für die Selenbestimmung wird folgendes Temperaturprogramm verwendet:



	Step	Temp [°C]	Ramp Time, s	Hold Time, s	Internal flow	Gastyp	Read Step
Trocknung	1	80	5	15	250	Argon	
	2	110	10	25	250	Argon	
	3	130	10	30	250	Argon	
Veraschung	4	550	15	35	250	Argon	
Pyrolyse	5	1050	15	20	250	Argon	
Atomiserung	6	2100	0	5	0	Argon	X
Spülung	7	2450	1	3	250	Argon	

Abbildung 7: Grafische und tabellarische Darstellung des Temperaturprogrammes von Selen bei der Graphitrohr-AAS

3.6.5.2. Erstellen einer Kalibriergerade

Die Arbeitsstandards werden an jedem Analysetag neu hergestellt, im Autosampler positioniert und anschließend vom Spektrometer gemessen. Als Blindwert wird 0,2%ige HNO_3 verwendet.

Standard	AS-Location	Standard (µl)	Diluent (µl)
Blindwert	1	20	5
1	2	20	5
2	3	20	5
3	4	20	5
4	5	20	5
5	6	20	5

Tabelle 6: Einstellungen der Standards im Autosampler

Die Standardgerade soll einen Korrelationskoeffizient von über 0,998 haben.

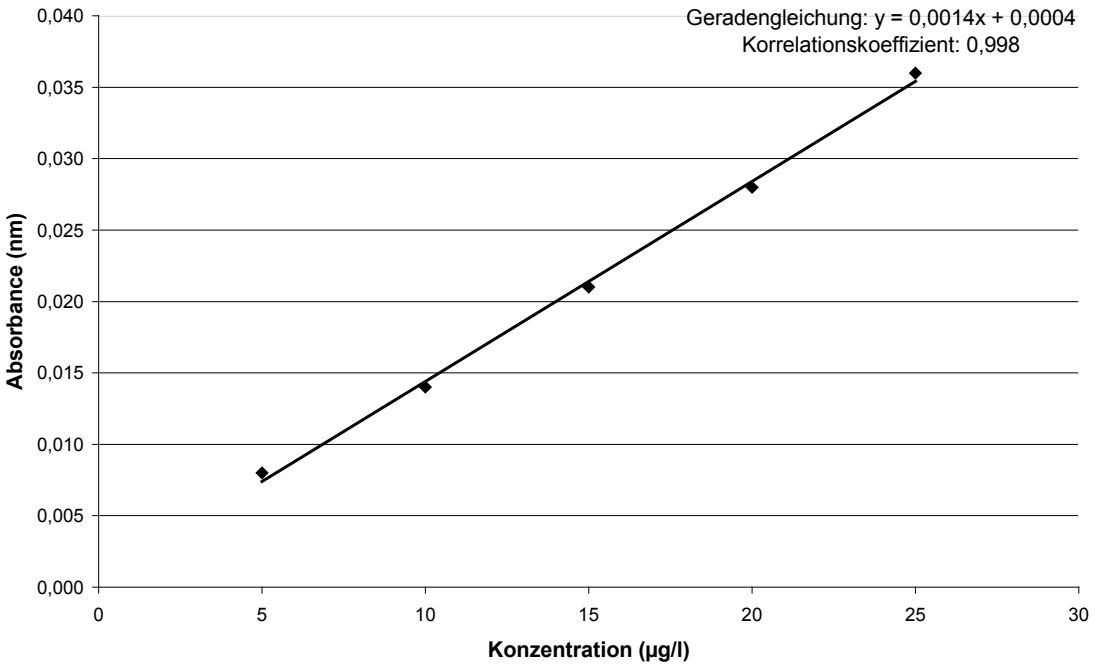


Abbildung 8: Kalibriergerade der Selenbestimmung

3.6.5.3.Messung der Probe

Die Proben werden jeweils in ein Analysegefäß (Vol. 2 ml) gegeben und im Autosampler AA 70 positioniert. Im *Sample Information Editor* wird der Verdünnungsfaktor der Probe angegeben.

Die Messung erfolgt mittels Atomabsorption Perkin Elmer 5100 und der Auswertungssoftware AA WinLab 3.0.

3.6.6. Qualitätskontrolle

Der Intra-Variationskoeffizient der Methode betrug 7,89 %.

Um die Methodengenauigkeit zu überprüfen wurde am Beginn und am Ende eines Analysentages, sowie nach jeder 15. Probe ein Kontrollplasma (Recipe Plasma Control Level I) gemessen. Die Kontrollproben wurden bis zum Bestimmungstag bei - 80°C gelagert. Der Inter-VK des Referenzplasmas betrug 8,8 %.

3.7. Bestimmung von Eisen im Blutplasma

3.7.1. Methode

Die VITROS Fe DT Methode dient zur quantitativen Messung der Eisenkonzentrationen in Serum und Plasma. Das VITROS Fe DT Analyseplättchen weist ein mehrschichtiges Analysat auf. Eisen löst sich bei einem saurem pH-Wert von 4 von Transferrin und wandert zur Reduktionsschicht, wo es von Ascorbinsäure in seine Ferro-Form reduziert wird.

$$\text{Transferrin} - Fe^{+3} \xrightarrow{\text{pH 4,0}} \text{Transferrin} + Fe^{+3}$$

$$Fe^{+3} + \text{Ascorbinsäure} \longrightarrow Fe^{+2}$$

Das Ferro-Ion wird an einen Farbstoff gebunden und bildet einen Farbkomplex.

$$Fe^{+2} + \text{Farbstoff} \longrightarrow Fe^{+2} - \text{Farbstoff (Farbkomplex)}$$

Die Kinetik der Reflexionsdichte ist proportional zur in der Probe befindlichen Eisenkonzentration [VITROS, 2003].

3.7.2. Reagenzien

VITROS DT Calibrator Kit, Flaschen 1,2 und 4
VITROS DT Control II

3.7.3. Geräte

VITROS Fe-DT-Plättchen
VITROS DT60II

3.7.4. Geräteeinstellung

Wellenlänge 630 nm

3.7.5. Durchführung

3.7.5.1. Probenvorbereitung

Die zu bestimmenden Proben werden aufgetaut. Die VITROS Fe-DT-Plättchen werden auf Zimmertemperatur erwärmt noch bevor die Folie entfernt wird.

3.7.5.2. Kalibrierung

Die Kalibierung wird mit den VIRTOS Chemistry Products DT Calibrator Kits 1, 2 und 4 durchgeführt. Die Reflexion vom Plättchen wird während der Inkubationszeit bei einer Wellenlänge von 630 nm gemessen. Der Messbereich für die Eisenkonzentration in unbekannten Proben liegt zwischen 1,8 und 89,6 µmol/l.

3.7.5.3. Messung der Proben

Es werden 10 µl der Probe auf das Testplättchen aufgetragen. Die Inkubationszeit beträgt 5 Minuten. Anschließend wird die Eisenkonzentration im VITROS DT60II bei einer Temperatur von 37°C gemessen. Die unbekannte Eisenkonzentration in der Probe kann anhand des kinetischen Zweipunkt-Mathematikmodells errechnet werden.

3.7.6. Qualitätskontrolle

Pro Analysetag wurde eine Kontrollprobe (VITROS DT Control II) gemessen.
Insgesamt wurden 22 Kontrollen gemessen. Der Inter-VK der Methode betrug 3,9%

3.8. Calcium Bestimmung im Blutplasma

3.8.1. Methode

Die VITROS Ca DT Methode dient zur quantitativen Bestimmung der Calciumkonzentrationen in Serum und Plasma. Das VITROS Ca DT Analyseplättchen weißt ein mehrschichtiges Analysat auf. Das gebundene Calcium wird dabei von den Bindungsproteinen gelöst und bildet bei einem pH-Wert von 5,6, dem Arsenazo-III-Farbstoff einen Farbkomplex.

Ca^{+2} + Arsenazo III ----------$\overset{pH\ 5,6}{\text{----------}}$> Farbkomplex

Durch den Farbkomplex kommt es zu einer Verschiebung des Absorptionsmaximums. Die Menge des Farbkomplexes ist proportional zur vorhandenen Calciumkonzentration und wird spektrometrisch gemessen [VITROS, 2003].

3.8.2. Reagenzien

VITROS DT Calibrator Kit, Flaschen 1, 2 und 3
VITROS DT Control II

3.8.3. Geräte

VITROS Ca-DT-Plättchen
VITROS DT60/DT60II

3.8.4. Geräteeinstellung

Wellenlänge: 680nm

3.8.4. Durchführung der Bestimmung

3.8.4.1. Probenvorbereitung

Die zu bestimmenden Proben werden aufgetaut. Die VITROS Ca-DT-Plättchen werden auf Zimmertemperatur erwärmt, bevor die Folie entfernt wird.

3.8.4.2. Kalibrierung

Die Kalibrierung wird mit den VIRTOS Chemistry Products DT Calibrator Kits 1, 2 und 3 durchgeführt. Die Reflexion vom Plättchen wird während der Inkubationszeit bei einer Wellenlänge von 680 nm gemessen. Der Messbereich für die Calciumkonzentration in unbekannten Proben liegt dann zwischen 0,75 und 3,49 µmol/l.

3.8.4.3. Messung der Probe

Es werden 10 µl der Probe auf das Testplättchen aufgetragen. Die Inkubationszeit beträgt 5 Minuten. Anschließend wird die Calciumkonzentration im VITROS DT60II bei einer Temperatur von 37°C gemessen. Die unbekannte Calciumkonzentration in der Probe kann anhand des kolorimetrischen Endpunkt-Mathematikmodells berechnet werden.

3.8.5. Qualitätskontrolle

Pro Analysetag wurde eine Kontrollprobe (VITROS DT Control II) gemessen, das ergibt in Summe 22 Kontrollen. Der Inter-VK der Methode betrug 3,3 %

3.9. Statistische Auswertung

Die Statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS 14.0 für WINDOWS. Nach einer Ausreißeranalyse wurden die Daten auf durch den Kolgomorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Die Daten waren normalverteilt. Mittels T-Test erfolgte der Mittelwertvergleich für gepaarte Stichproben. Der T-Test für unabhängige Stichproben wurde zum Vergleich zwischen den Gruppen (NIDDM, IDDM, Sortenrein, Mischöl), den Geschlechtern, sowie Raucher und Nichtraucher herangezogen. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$.

Die Korrelation von der Zinkkonzentration mit der Superoxiddismutase-Aktivität, Selenkonzentration mit der Glutathionperoxidase-Aktivität und Eisenkonzentration mit der Katalase-Aktivität wurde mit dem Maßkorrelationskoeffizient von Pearson überprüft.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1. Zink

4.1.2. Zinkkonzentration zu Studienbeginn

Die Zinkkonzentration im Plasma reichte am Beginn der Studie (T0) im Gesamtkollektiv (*n* = 92) von 10,92 bis 23,54 µmol/l. Der Mittelwert betrug 15,61 ± 2,25 µmol/l. Zwischen den Geschlechtern gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Mittelwerte der Zinkkonzentration in der Gruppe der Frauen (*n* = 54) betrug 15,87 ± 2,25 µmol/l und in der Gruppe der Männer (*n* = 38) 15,26 ± 2,24 µmol/l (Abbildung 9). Die Zinkwerte der weiblichen Probanden lagen in dem für Frauen vorgesehenen Referenzbereich von 9 – 22 µmol/l [CHARITE, 2009].

In der Gruppe der männlichen Probanden betrug der niedrigste Zinkwert 10,95 µmol/l und war somit außerhalb des vorgesehenen Referenzbereiches der Männer,der bei 12 – 26 µmol/l liegt [CHARITE, 2009].

Diese Ergebnisse finden sich auch in anderen Studien wieder. Im Vergleich von Typ-II-Diabetiker zu gesunden Kontrollprobanden kommt es aber zu unterschiedlichen Ergebnissen. Cooper et al. stellten nur geringe Abweichungen fest. Der Mittelwert der Zinkkonzentration in der Diabetesgruppe lag bei 12,5 ± 2,2 µmol/l und die der Kontrollgruppe bei 12,1 ± 2,1 µmol/l [COOPER et al., 2005].

Höhere Zinkkonzentration bei NIDDM (n = 83) fanden Zagar et al. vor, hier war der Mittelwert 17,19 ± 4,92 µmol/l und somit höher als in der gesunden Kontrollgruppe (n =30) mit 15,80 ± 4,12 µmol/l. Typ-II-Diabetiker mit einer Insulintherapie wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt [ZAGAR et al., 1998].

Auch Ekmekcioglu et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Der Mittelwert der Zinkkonzentration bei Diabetikern (n = 53) lag hier bei 16,62 µmol/l ± 14,79 µmol/l gegenüber der Kontrollgruppe (n = 50) mit 12,68 ± 9,36 µmol/l. Die Unterschiede waren aber nicht signifikant [EKMEKCIOGLU et al., 2000].

In einer weiteren Studie wurde auch die Zinkkonzentration zwischen männlichen und weiblichen Typ-II-Diabetikern gemessen. Bei Ekin et al. war in der Gruppe der Patientinnen (n = 108) der Mittelwert 15,62 ± 0,774 µmol/l und in der Gruppe der

männlichen Typ-II-Diabetiker (n = 92) 13,07 ± 0,691 µmol/l. In dieser Studie war die Zinkkonzentration im Plasma von Typ-II-Diabetikern auch im Gesamtkollektiv signifikant geringer gegenüber der gesunden Kontrollgruppe [EKIN et al., 2003].

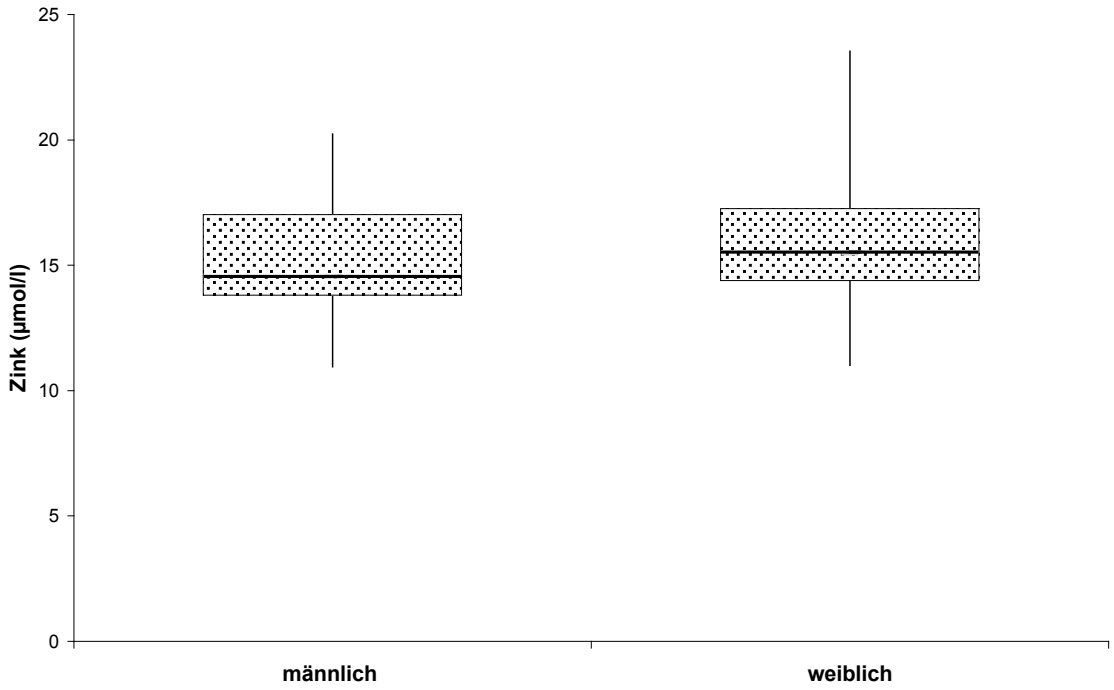


Abbildung 9: Geschlechtspezifische Unterschiede der Zink Ausgangskonzentration (T0) im Plasma

Eine geringere Zinkkonzentration im Plasma bei Typ-II-Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern konnten Williams et al. beobachten (p = 0,0001) [WILLIAMS et al., 1995].

Anhand der oben angeführten Studien ist ersichtlich, dass es in der Literatur keine einheitlichen Ergebnisse gibt, die den Zusammenhang zwischen dem Diabetes Mellitus und der Zinkkonzentration im Plasma erklären.

Ein verminderter Serumalbumin– und Aminosäurespiegel bei Diabetikern, welche für die Zirkulation von Zink wichtig sind, sehen Ekin et al. als Grund für eine niedrigere Zinkkonzentration [EKIN et al., 2003].

Ekmekcioglu et al. sehen in metabolischen und hormonellen Einflüssen Möglichkeiten für unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Plasmazinkwerte in Studien [EKMEKCIOGLU et al., 2000].

Weitere Erklärungen für einen niedrigen Plasmazinkwert könnte eine beeinträchtige Absorption und/oder eine erhöhte Zink Ausscheidung über den Urin sein [ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004].

Der Plasmazinkwert ist nicht der beste Indikator für den Zinkstatus, da er leicht schwankt [EKMEKCIOGLU et al., 2000; NORTHROP-CLEWES und THURNHAM, 2007].

Als zusätzlicher Parameter für den Zinkstatus bei Diabetikern könnte eine Messung des Zinkgehaltes im Urin herangezogen werden. Erhöhte Zinkkonzentrationen im Urin gehen mit einem schlechten Zinkstatus einher [EKMEKCIOGLU et al., 2000].

In einigen Studien wurde bei Diabetikern eine erhöhte Zinkausschüttung im Urin beobachtet [MOORADIAN et al., 1987; CHAUSMER, 1998].

Der Zusammenhang zwischen einem verminderten Zinkstatus und Typ-II-Diabetes ist noch nicht geklärt [CHAUSMER, 1998].

In der vorliegenden Studie ist aufgrund der Plasmawerte kein Zinkdefizit zu erkennen, da aber nicht die Zinkkonzentration im Urin gemessen wurde, kann man einen verminderten Zinkstatus bei den Probanden nicht vollständig ausschließen.

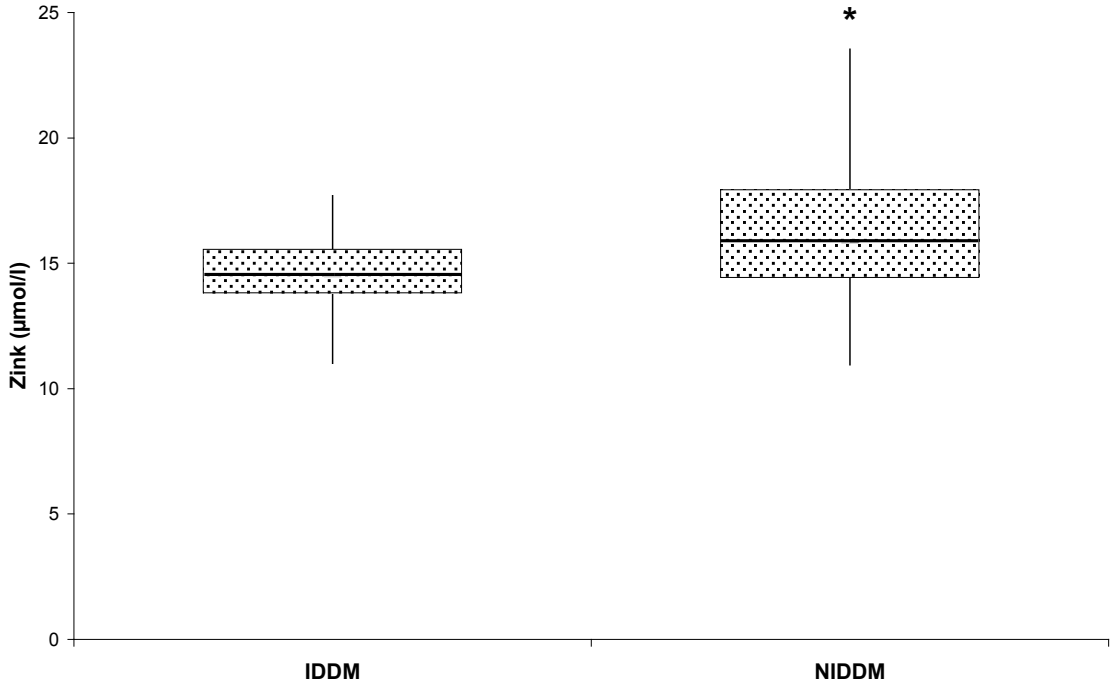


Abbildung 10: Unterschiede der Zinkkonzentration (T0) zwischen den beiden Behandlungstypen (* signifikanter Unterschied zu IDDM, p < 0,05)

In Abbildung 10 ist zu erkennen, dass es zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen einen signifikanten Unterschied in der Zinkkonzentration im Plasma gibt. In der Gruppe der IDDM war der Mittelwert 14,68 ± 1,55 µmol/l und in der Gruppe der NIDDM war der Mittelwert mit 16,16 ± 2,42 µmol/l höher.
Ein konträres Ergebnis findet sich bei Abou-Seif und Youssef. Die Gruppe der NIDDM Diabetiker hatte einen Mittelwert von 7,63 ± 0,59 µmol/l und in der Gruppe der IDDM Diabetiker war der Mittelwert mit 12,17 ± 0,36 µmol/l höher. Dieses Resultat deutet auf einen höheren oxidativen Stress bei NIDDM hin [ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004].
Es scheint auch einen Zusammenhang zwischen der glykämischen Kontrolle und der Zinkkonzentration im Plasma zu geben. Kruse – Jarres und Rückbauer beobachteten bei IDDM Patienten, mit schlechter glykämischer Kontrolle, eine niedrigere Zinkkonzentration im Plasma, als bei Patienten mit einer besseren glykämischen Kontrolle [KRUSE-JARRES und RÜCKBAUER, 2000].
Zwischen gut und schlecht kontrollierten NIDDM Diabetiker zeigte sich bei Zagar et al. kein Unterschied in der Zinkkonzentration [ZAGAR et al., 1998].
Der Mittelwert der Zinkkonzentration im Plasma lag bei Rauchern (n = 11) bei 15,58 ± 0,25 µmol/l und bei Nichtrauchern (n = 81) bei 15,90 ± 0,75 µmol/l. Dieses Ergebnis findet sich in der Literatur bei Kocyigit et al. wieder [KOCYIGIT et al, 2001].
In Studien mit Langzeitrauchern finden sich niedrigere Zinkserumkonzentrationen Die Autoren gehen davon aus, dass durch eine niedrigere Zinkserumkonzentration auch die CuZn-Superoxiddismutase beeinflusst wird und dadurch das Risiko der oxidativen Schädigungen ansteigt [NORTHROP-CLEWES und THURNHAM, 2007].

4.1.3. Verlauf der Zinkkonzentrationen

Im Gesamtkollektiv kam es durch die Pflanzenölintervention zwischen der ersten (T0) und der zweiten Blutabnahme (T1) zu einer signifikanten Abnahme der Zinkkonzentration im Plasma (Abbildung 11).

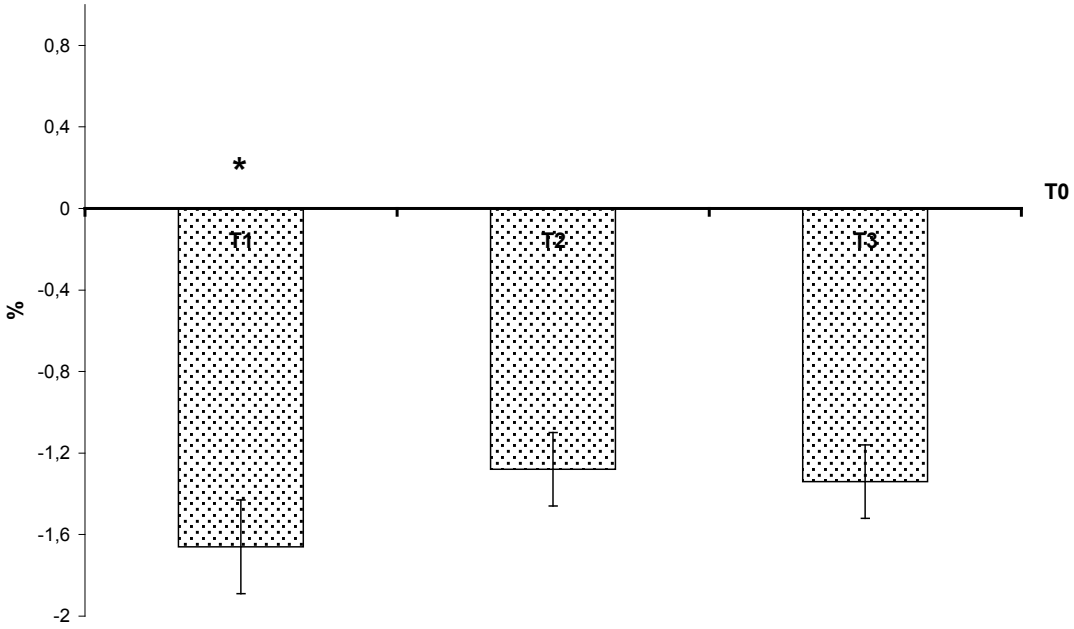


Abbildung 11: Prozentuelle Veränderung der Zinkkonzentration im Plasma im Gesamtkollektiv (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

Der Verlauf der Zinkkonzentration im Plasma war sowohl in der Gruppe der verschieden medikamentösen Behandlungen (Insulin oder orale Antidiabetiker), als auch in der Gruppe der beiden Öle unterschiedlich.

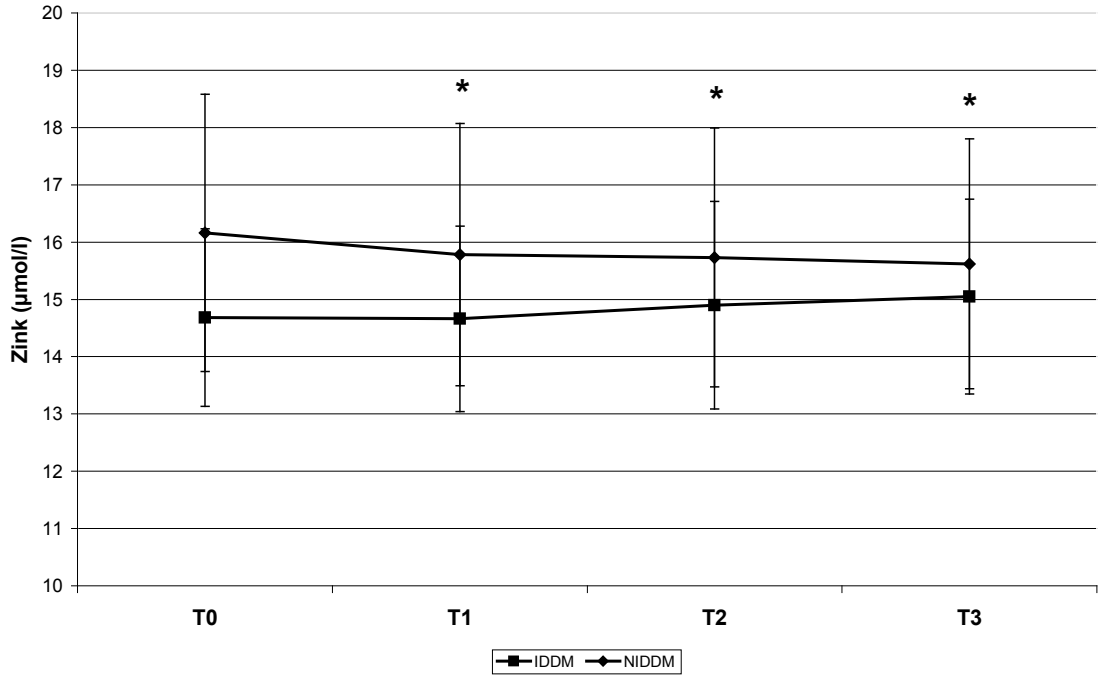


Abbildung 12: Verlauf der Zinkkonzentration der IDDM und NIDDM (* signifikante Veränderungen zu T0, p < 0,05)

In Abbildung 12 ist zu erkennen, dass bis zum Ende der Intervention die Gruppe der IDDM einen leichten, nicht signifikanten Anstieg von 14,68 ± 1,55 µmol/l (T0) auf 14,90 ± 1,81 µmol/l (T2) zu verzeichnen hat, während es in der Gruppe der NIDDM zu einen Abfall der Zinkkonzentration kam, 16,16 ± 2,42 µmol/l (T0) auf 15,73 ± 2,26 µmol/l (T2). Die Abnahme der Zinkkonzentration im Plasma war im Laufe der Interventionsphase (Blutabnahme nach vier Wochen, T1) in der Gruppe der NIDDM signifikant.

Die Aufnahme von Mischöl bzw. von sortenreinem Öl führte tendenziell zu einer Abnahme der Zinkkonzentration im Plasma (Abbildung 13). In der Gruppe des Mischöls war die Abnahme der Zinkkonzentration zwischen erster (T0) und zweiter Blutabnahme (T1) signifikant.

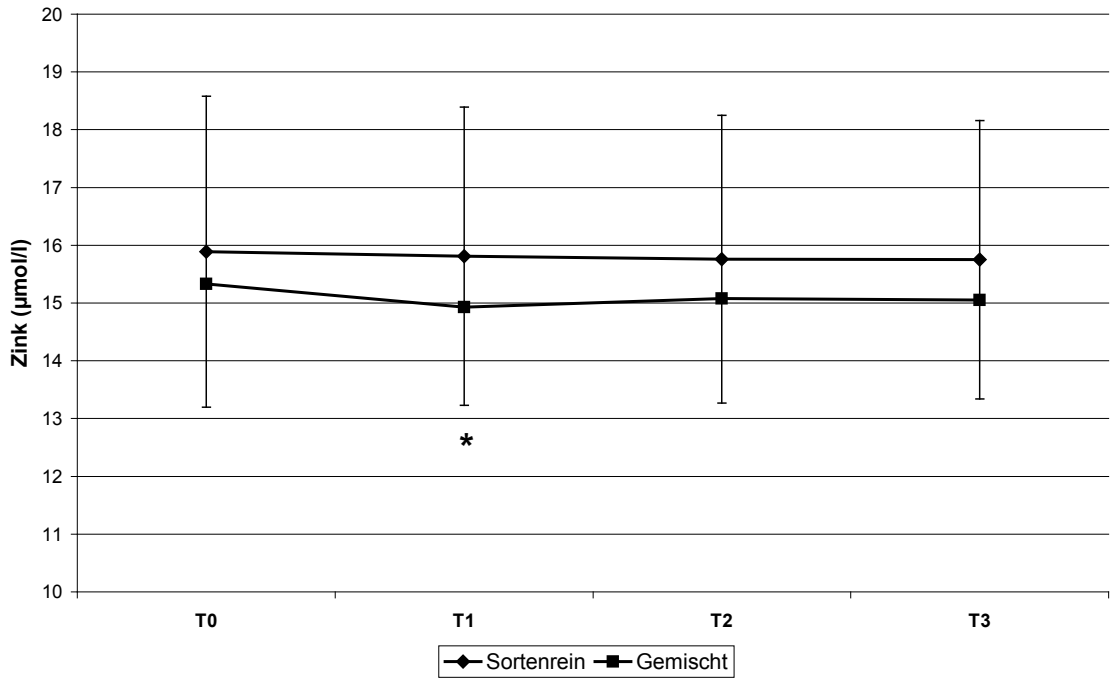


Abbildung 13: Verlauf der Zinkkonzentration zwischen den beiden Ölgruppen (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

Sheenan et al. konnten keinen Unterschied in der Zinkkonzentration im Plasma durch eine Intervention von Fischölen bei NIDDM beobachten. Über einen Studienzeitraum von acht Wochen wurde 15 Probanden täglich eine 20 g Fischölkapsel verabreicht (das entspricht 6 g n-3 Fettsäure) Die Zinkkonzentration im Plasma lag dabei vor der Studie bei 16,1 µmol/l ± 2,1 µmol/l und nach der

Studie bei 16,7 ± 3,0 µmol/l. Signifikante Unterschiede wurden in der Zinkkonzentration im Urin festgestellt ($P < 0,05$) [SHEENAN et al, 1997].
Zusammenfassend hatte die Pflanzenölintervention vor allem in der Gruppe der NIDDM Diabetiker einen Einfluss auf die Zinkkonzentration im Plasma. Mögliche Erklärungen dafür könnten in der Abnahme des oxidativen Stresses durch die Pflanzenöleinnahme liegen, wie auch durch einen Einfluss des Pflanzenöls auf die Glykämische Kontrolle. Es scheint für zukünftige Forschungen die Messung der Zinkkonzentration im Urin als zusätzlicher Parameter sinnvoll zu sein.

4.1.4. Verhältnis zwischen der Zinkkonzentration und Aktivität der SOD

Im folgenden Kapitel wird der Zusammenhang zwischen der Superoxiddismutase und der Zinkkonzentration im Plasma diskutiert. Hierfür wurden die Daten von meiner Kollegin Annemarie Zajitschek, zu Verfügung gestellt [ZAJITSCHEK, 2007].
Über die Superoxiddismutase ist Zink mit dem Antioxidativen System im Körper verbunden.
Über die SOD Aktivität bei Diabetes Mellitus finden sich in der Literatur unterschiedliche Aussagen [KESAVULU et al, 2002; SOLIMAN, 2008].
Eine Zunahme der SOD Aktivität im Gesamtkollektiv durch die Pflanzenölintervention wurde bei Zajitschek beobachtet. Auch in der Gruppe des sortenreinen Öls kam es zu einem Anstieg der SOD-Aktivität [ZAJITSCHEK, 2007].
Eine Korrelation zwischen der Zinkkonzentration im Plasma und der SOD-Aktivität konnten sowohl vor Beginn der Pflanzenölintervention (T0), wie auch bei der ersten Blutabnahme (T1) im Gesamtkollektiv festgestellt werden. Im weiteren Verlauf (T2, T3) wurden keine Korrelationen im Gesamtkollektiv beobachtet. Dies gilt sowohl für die beiden Behandlungsgruppen (IDDM, NIDDM), als auch für die beiden Ölgruppen. In Abbildung 14 finden sich die Korrelationen im Gesamtkollektiv.
Neben Zink ist für die Aktivität der SOD auch Kupfer ein wesentlicher Faktor. Kupfer ist ausschlaggebend für die katalytische Aktivität der SOD, Zink übernimmt eine strukturelle Funktion [DUZGUNER und KAYA, 2007].
In der Literatur, wie zum Beispiel bei Karahan et al. finden sich Korrelationen zwischen der Cu/Zn Ratio und der SOD-Aktivität [KARAHAN et al].
Karahan et al. beobachteten bei Typ-II-Diabetikern eine negative Korrelation zwischen der Cu/Zn Ratio und der SOD-Aktivität. Die Korrelationen waren bei

Patienten mit vaskulären Komplikationen signifikanter als bei Patienten ohne vaskulären Komplikationen [KARAHAN et al].

Abou-Seif und Youssef weisen darauf hin, dass mit einer Abnahme von Kupfer und Zink auch eine Abnahme der SOD-Aktivität verbunden ist. Dies weißt auf eine enge Korrelation hin [ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004].

In der vorliegenden Studie hatte die Pflanzenölintervention einen Einfluss auf die SOD-Aktivität der Typ-II-Diabetiker [ZAJITSCHEK, 2007].

Der Plasmazinkwert schwankte leicht durch metabolische und hormonelle Einflüsse [EKMEKCIOGLU et al., 2000]. Als zusätzlicher Parameter könnte Kupfer hinzugefügt werden um mögliche Korrelationen im weiteren Verlauf der Pflanzenöleinnahme im Gesamtkollektiv festzustellen.

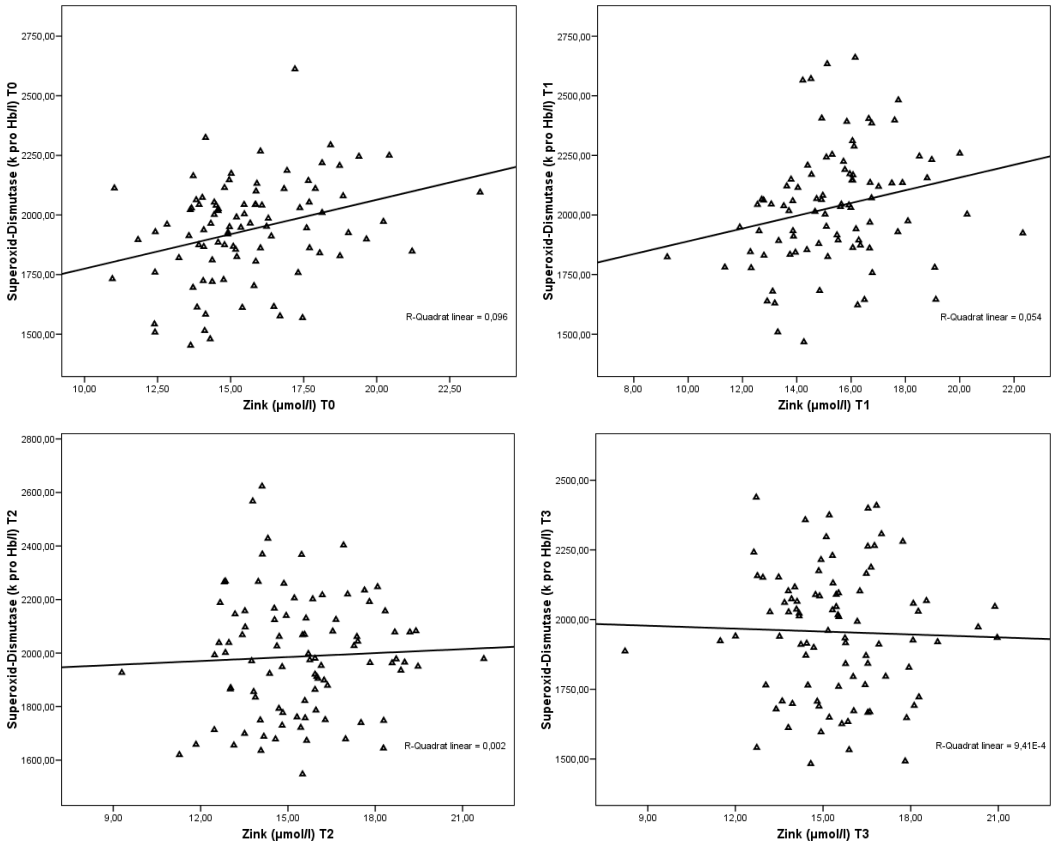


Abbildung 14: Korrelationen zwischen der SOD-Aktivität und der Zinkkonzentration im Plasma (T0 r = 0,309 p < 0,01; T1 r = 0,233 p < 0,05)

4.2. Selen

4.2.1. Selenkonzentration am Beginn der Studie

Der Mittelwert der Selenkonzentration im Plasma war vor Beginn der Studie im Gesamtkollektiv (n = 92) 1,04 ± 0,23 µmol/l. Die Werte reichten von 0,47 bis 1,69 µmol/l. Der Referenzwert von Selen wird im Bereich von 0,6 – 1,5 µmol/l angegeben [CHARITE, 2009].

In Abbildung 14 sind die Mittelwerte der Selenkonzentration im Plasma in der NIDDM Gruppe (1,06 ± 0,25 µmol/l) und in der IDDM Gruppe (1,02 ± 0,20 µmol/l) ersichtlich.

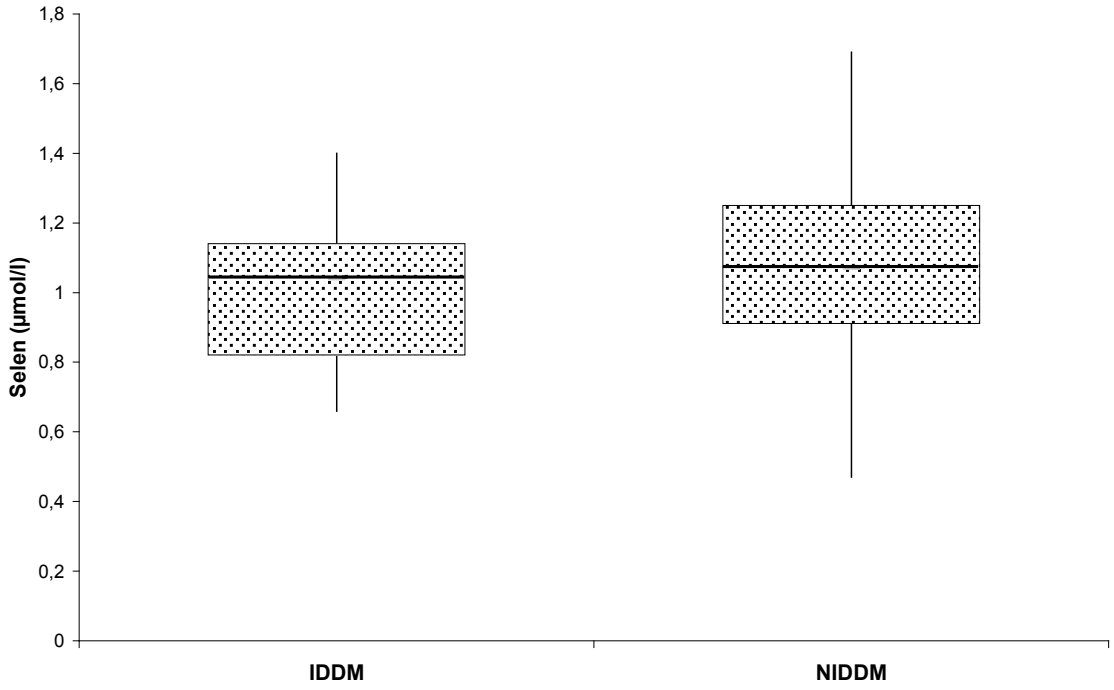


Abbildung 15: Unterschiede in der Ausgangskonzentration von Selen zwischen der NIDDM- und der IDDM Gruppe

In der Literatur finden sich beim Vergleich der Selenkonzentration im Plasma von gesunden Probanden unterschiedliche Ergebnisse.

In der Studie von Ekemkcioglu et al. lag der Mittelwert der Selenkonzentration bei Typ-II-Diabetikern (n = 53) bei 0,95 ± 0,22 µmol/l. Der Mittelwert der gesunden Kontrollgruppe war mit 0,84 ± 0,23 µmol/l niedriger, aber statistisch nicht signifikant [EKMEKCIOGLU et al., 2000].

Cooper et al. kommen zu einem ähnlichen Ergebnis bei der Selenkonzentration. Der Mittelwert im Plasma war in der Diabetes Gruppe 1,20 ± 0,25 µmol/l und in der Kontrollgruppe 1,11 ± 0,20 µmol/l [COOPER et al., 2005].

Eine niedrigere Selenkonzentration im Serum von Typ-II-Diabetikern beobachteten Kornhauser et al. Der Mittelwert war 0,95 ± 0,69 µmol/l in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der Diabetesgruppe 0,52 ± 0,28 µmol/l [KORNHAUSER et al, 2008].

Diese Ergebnisse werden auch von Navarro-Alarcón et al. bestätigt. [NAVARRO-ALARCÓN et al, 1999].

Zusätzlich wurden in der Navarro-Alarcón Studie die Gruppe der Diabetiker in unterschiedliche Behandlungen eingeteilt (IDDM und NIDDM). Die Gruppe der NIDDM (n = 41) hatte eine Selenkonzentration von 0,77 ± 0,29 µmol/l, die Gruppe der IDDM (n = 6) hatte eine leicht höhere Selenkonzentration von 0,84 ± 0,48, deren Unterschiede nicht signifikant waren [NAVARRO-ALARCÓN et al, 1999].

Die oben genannten Studien verdeutlichen, dass zwischen Diabetes Mellitus und der Selenkonzentration im Plasma keine eindeutigen Zusammenhänge bestehen, was auch die Interpretation der Ergebnisse erschwert.

Schwankungen der Selenkonzentration zwischen den Studien sind mit der geografischen Abhängigkeit der Selenaufnahme zu erklären. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Probanden in der oben zitierten Studie von Ekemckioglu et al. ebenfalls aus Wien rekrutiert wurden, wie es auch in der vorliegenden Studie der Fall war.

Zusätzlich ist die Selenkonzentration im Plasma stark von der Selenaufnahme abhängig [ARNAUD et al., 2007].

Zur Beurteilung des Selenstatus kann auch die Aktivität der Glutathionperoxidase herangezogen werden. Darauf wird im Kapitel 4.2.3. näher eingegangen.

Die Serum Selenkonzentration von Rauchern und Nichtrauchern wurde in einigen Studien ermittelt. Dabei finden sich in der Literatur bei Rauchern niedrigere Selenwerte als bei Nichtrauchern [ELLINGSEN, et al].

Gründe für eine niedrigere Selenkonzentration bei Rauchern wird im Zusammenhang mit einer niedrigeren GSH-Px Aktivität gesehen, wie auch durch Rauchen resultierende Entzündungen [NORTHTOP-CLEWES und THURNHAM, 2007].

Nur in wenigen Studien wurde zwischen den Gruppen eine gleiche Selenkonzentration festgestellt [LUTY-FRACKIEWICZ et al, 2002].
In der vorliegenden Studie gab es keine signifikanten Unterschiede in der Selenkonzentration. Die Selenkonzentration war in der Gruppe der Raucher (n = 10) bei 0,99 ± 0,18 µmol/l und in der Gruppe der Nichtrauchern (n =80) bei 1,05 ± 0,23 µmol/l (Abbildung 16).

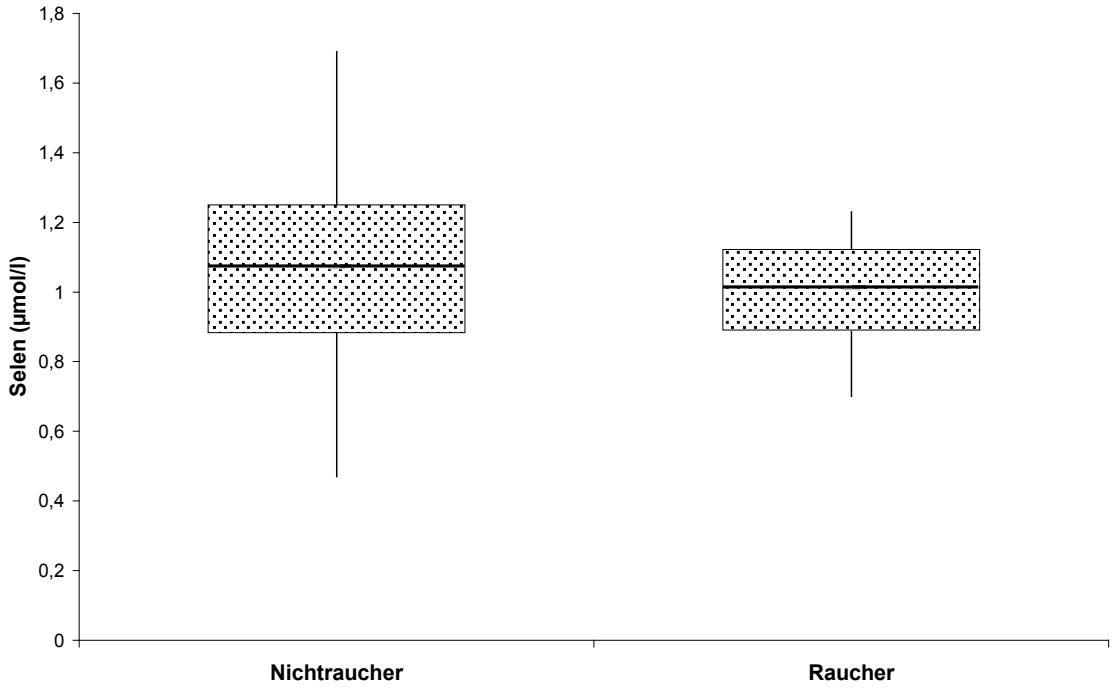


Abbildung 16: Ausgangswerte (T0) der Selenkonzentration bei Rauchern und Nichtrauchern

4.2.2. Verlauf der Selenkonzentration

In Abbildung 17 ist der Verlauf der Selenkonzentration während der Öleinnahme im Gesamtkollektiv ersichtlich. Die Selenkonzentration lag am Beginn der Studie bei 1,04 ± 0,23 µmol/l (T0) und erreichte nach acht Wochen den höchsten Wert von 1,07 ± 0,21 µmol/l (T2). Die prozentuelle Zunahme der Selenkonzentration betrug + 2,29 % (T2) und ist statistisch signifikant.

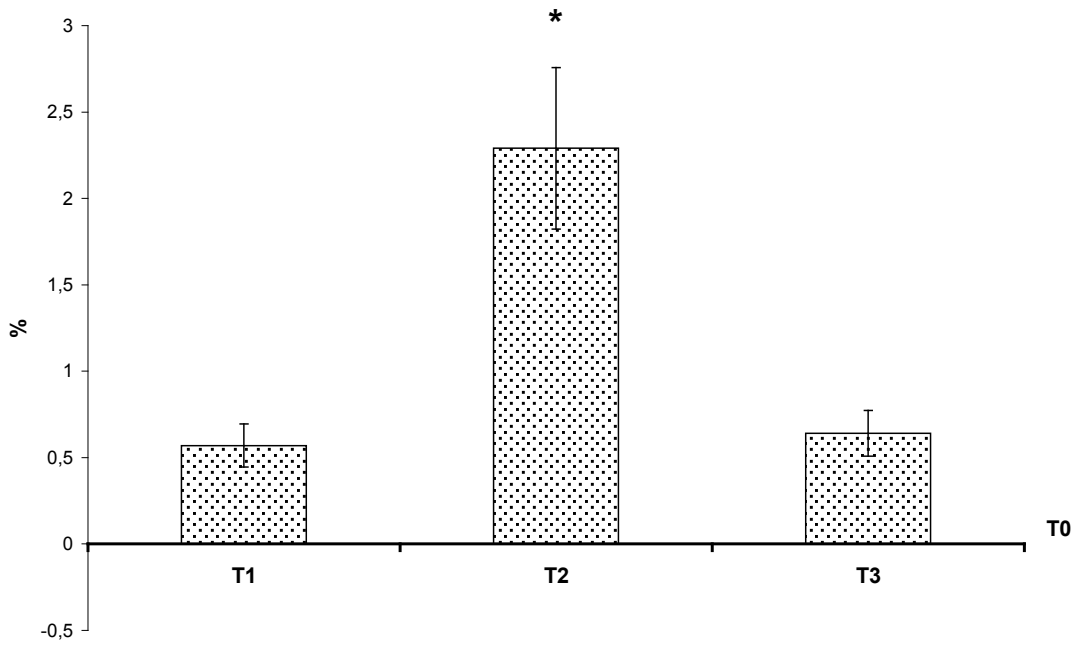


Abbildung 17: Prozentueller Verlauf der Selenkonzentration im Gesamtkollektiv (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

Im gesamten Studienverlauf war die Selenkonzentration weder zwischen den verschiedenen Behandlungsmethoden, noch zwischen den beiden Ölgruppen (Abbildung 17) signifikant unterschiedlich. Zwischen den Geschlechtern war eine signifikante Zunahme der Selenkonzentration nach Beendigung der Intervention (T2) bei den männlichen Probanden zu beobachten (Abbildung 18). Zusammenfassend führte die Ölintervention in dieser Studie zu einer, wenn auch nur geringen Veränderung der Selenkonzentration im Plasma von Typ-II-Diabetikern.

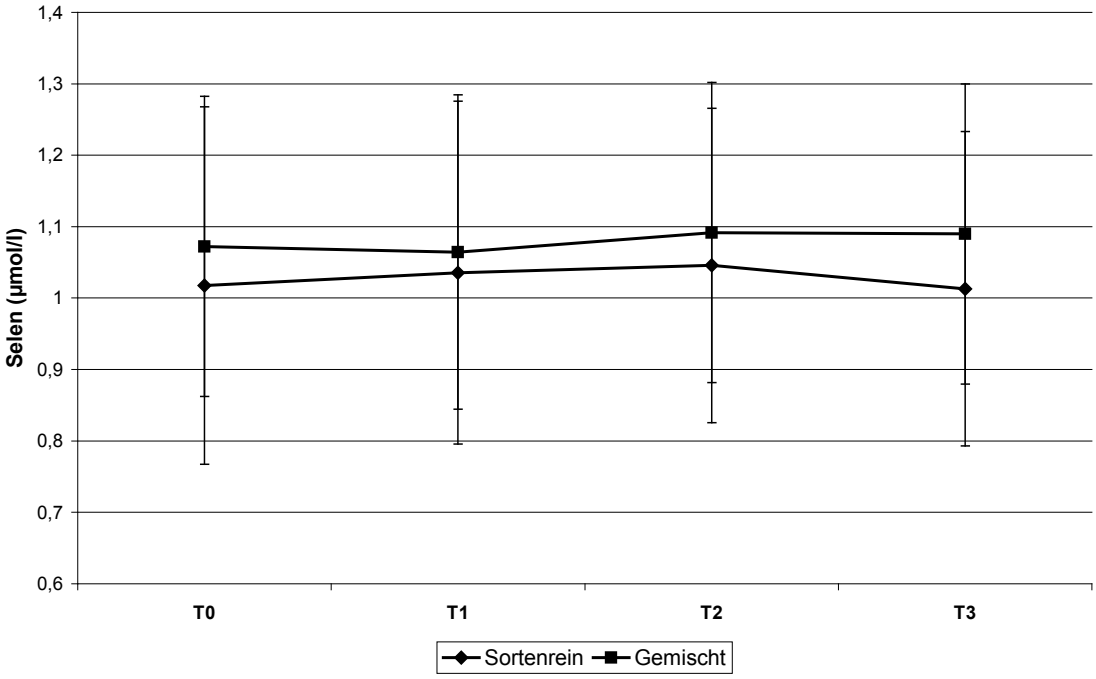


Abbildung 18: Verlauf der Selenkonzentration im Plasma in beiden Ölgruppen

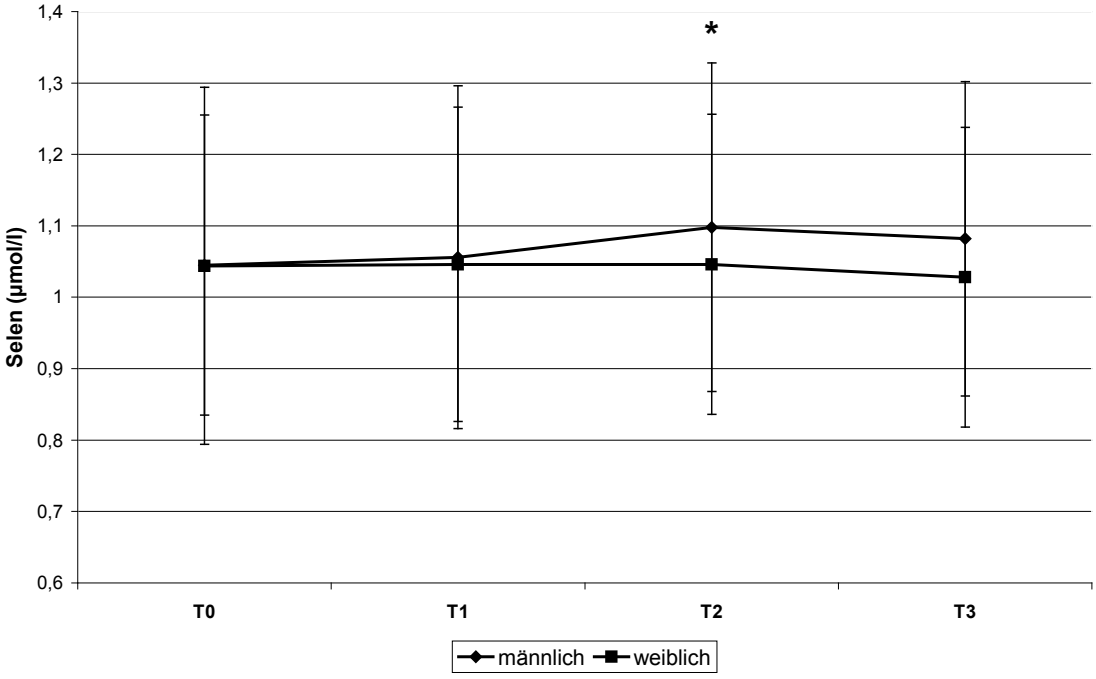


Abbildung 19: Verlauf der Selenkonzentration zwischen den Geschlechtern (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

4.2.3. Verhältnis zwischen der Selenkonzentration und GSH-Px-Aktivität

Selen ist als Bestandteil der Glutathionperoxidase mit dem Antioxidativen System verbunden (Siehe Kapitel 2.3.1.). In Studien wurde eine verminderte GSH-Px Aktivität bei Typ-II-Diabetikern gegenüber von gesunden Kontrollprobanden beobachtet [KESAVULU et al., 2002; ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004].
In der vorliegenden Studie wurden keine signifikanten Veränderungen der GSH-Px Aktivität beobachtet [ZAJITSCHEK, 2007].
Eine Korrelation zwischen der Selenkonzentration und der GSH-Px Aktivität konnte sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den verschiedenen Öl- und Diabetes Gruppen, bei keinen der vier Blutabnahmen nachgewiesen werden. In Abbildung 19 ist ersichtlich, dass es in der Gruppe, welche das sortenreine Öl konsumierte, zu keiner Korrelation zwischen dem Selengehalt im Plasma und der GSH-Px Aktivität kam.
Eine Verbindung zwischen der GSH-Px Aktivität und der Selenkonzentration ist nur bei einem Selendefizit zu beobachten [ELMADFA und LEITZMANN, 1998; ALISSA et al, 2006].
In einigen Studien wird darauf hingewiesen, dass eine Verminderung der GSH-Px Aktivität bei einer Serumselenkonzentration von < 1,27 µmol/l auftritt. In einer weiteren Studie geht man von einer Selenkonzentration von < 1 µmol/l aus [ALISSA et al, 2006].
Da es in der vorliegenden Studie bei der Selenkonzentration im Plasma, wie auch in der Aktivität der GSH-Px zu keiner Veränderung durch die Pflanzenöleinnahme kam, ist keine mögliche Verbindung zu erkennen.

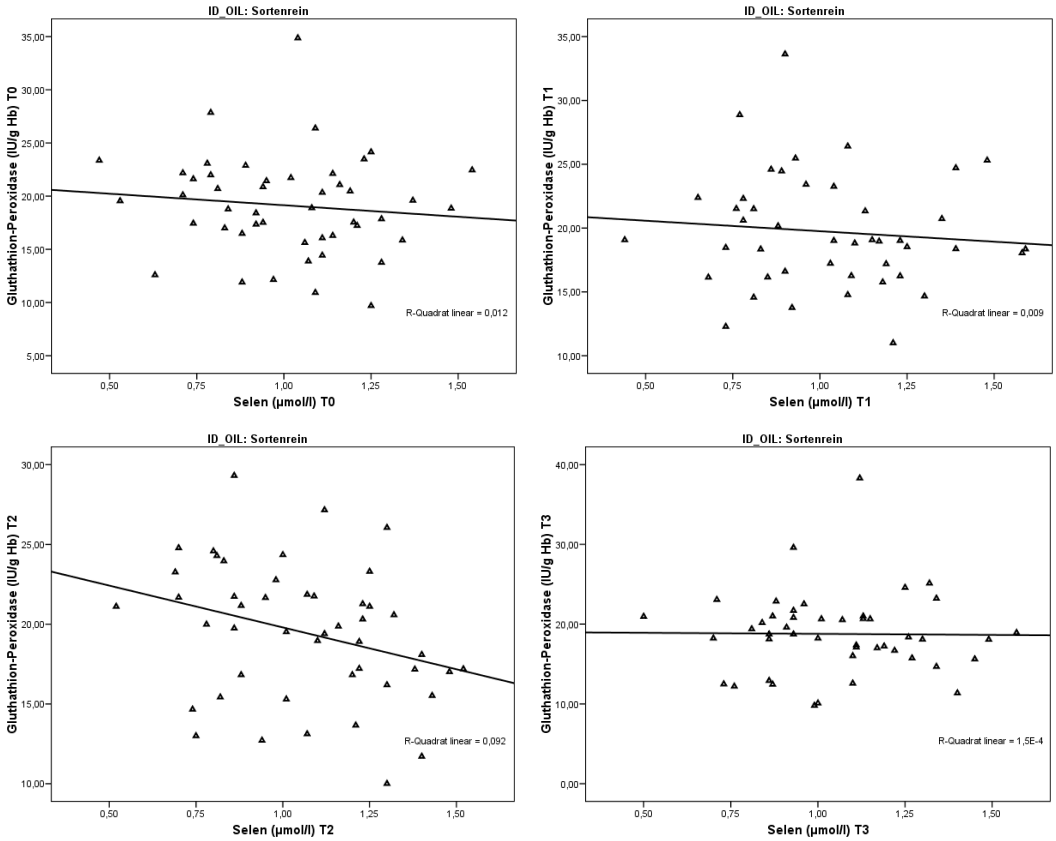


Abbildung 20: Korrelation zwischen der GSH-Px Aktivität und der Selenkonzentration im Plasma in der Gruppe des Sortenreinen Öl

4.3. Eisen

4.3.1. Eisenkonzentration der Diabetiker

Im Gesamtkollektiv (n=88) betrug der Mittelwert der Eisenkonzentration im Plasma 13,67 ± 4,27 µmol/l. Die Werte erstreckten sich von 5,5 bis 24,87 µmol/l. In der Gruppe der weiblichen Probanden lag die Ausgangskonzentration mit 12,55 ± 0,49 µmol/l signifikant unter der Eisenkonzentration der männlichen Probanden mit 15,37 ± 0,79 µmol/l. Der Mittelwert beider Gruppe liegt somit in den Referenzbereichen, die für Frauen (von 40 – 60 Jahren) mit 7,0 – 26,7 µmol/l und für Männer (von 40 – 60 Jahren) mit 7,2 – 21,5 µmol/l festgelegt sind [CHARITE, 2009].

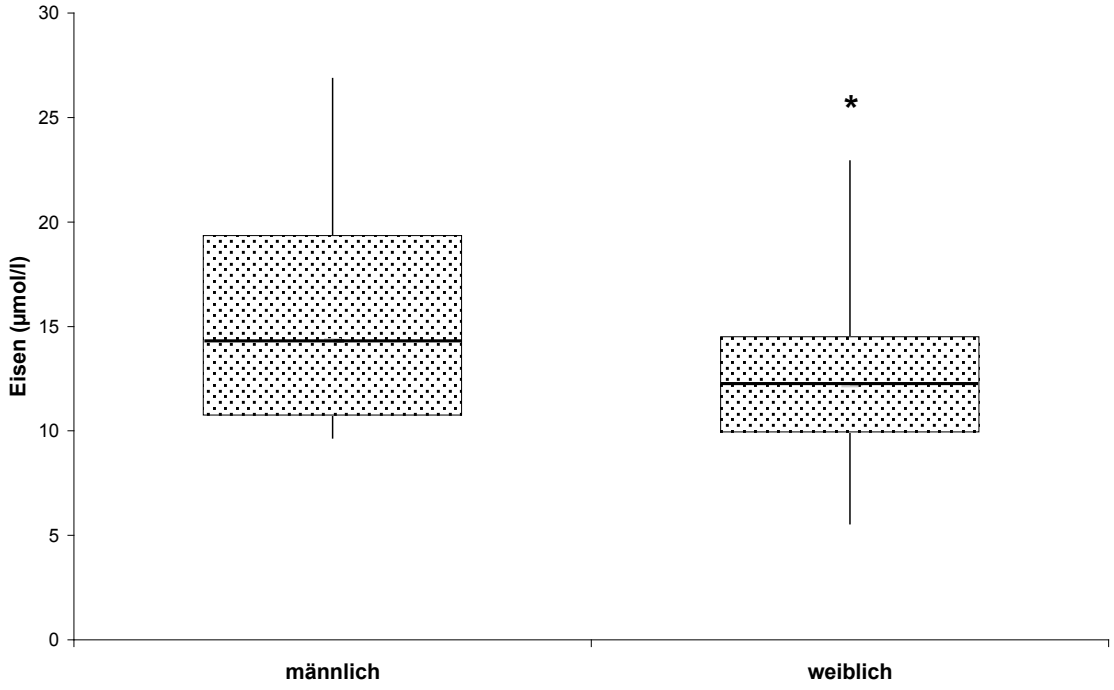


Abbildung 21: Geschlechterspezifische Unterschiede der Eisenkonzentration (* signifikante Veränderung zu den männlichen Probanden, p < 0,05)

Unterschiede in der Eisenkonzentration zwischen den Geschlechtern finden sich allgemein in der Literatur. Die Eisenkonzentration bei Frauen ist durchwegs niedriger als bei Männern im vergleichbaren Alter. Frauen sind von Eisenmangel eher betroffen als Männer [CLARK ET AL., 2007].

In Abbildung 22 sind die Ausgangswerte der NIDDM und IDDM Diabetiker grafisch dargestellt. Daraus ist ersichtlich, dass es keine Unterschiede in der Eisenkonzentration im Plasma zwischen den beiden Behandlungstypen gab.

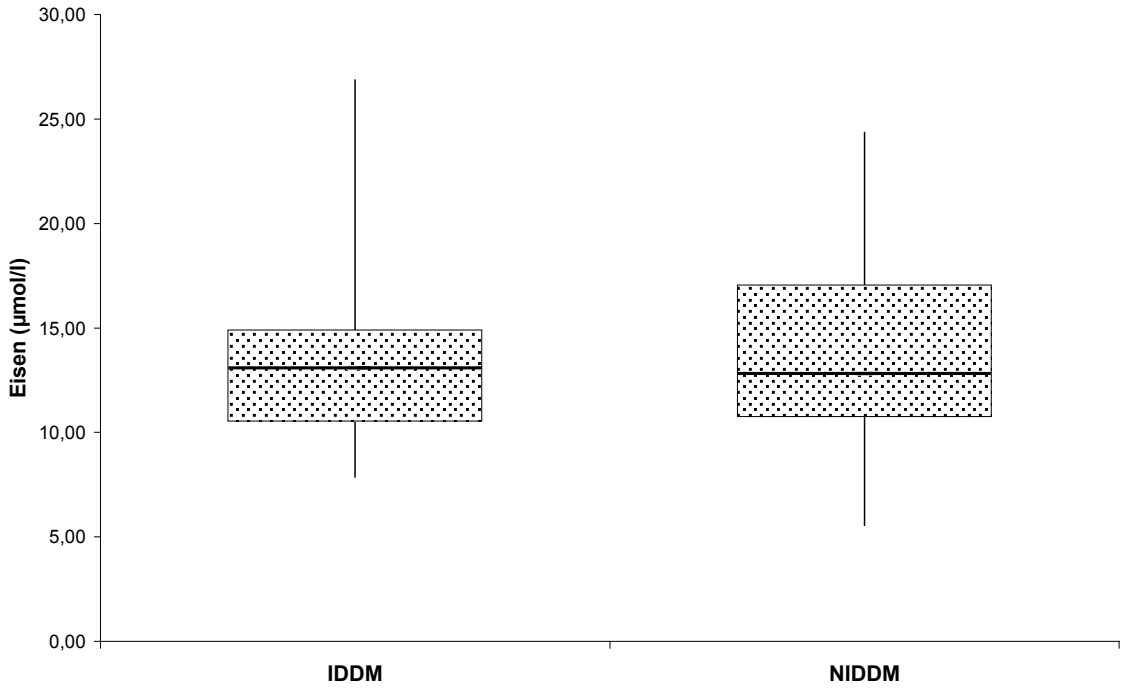


Abbildung 22: Ausgangswerte (T0) der Eisenkonzentrationen im Plasma in der IDDM und NIDDM Gruppe

Im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden zeigen andere Studien eine höhere Eisenkonzentration bei Typ-II-Diabetiker. Nachfolgend werden einige Beispiele aus der Literatur angeführt.

Bei Ekmekcioglu et al. lag die mittlere Eisenkonzentration in der Gruppe der Typ-II-Diabetiker bei 83,99 ± 98,41 µmol/l und in der gesunden Kontrollgruppe bei 79,78 ± 52,30 µmol/l [EKMEKCIOGLU et al., 2000].

Auch bei Ekin et al. war der Mittelwert der Eisenkonzentration in der Gruppe der Diabetikern mit 72,91 ± 2,31 µmol/l signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 50,72 ± 4,54 µmol/l ($p < 0,05$) [EKIN et al., 2003].

Die oben genannten Studien zeigen einen deutlich höheren Wert als die angegebenen Referenzwerte. Eine mögliche Erklärung für die sehr hohen Werte könnte eine Verwechslung zwischen den konventionellen und den SI-Einheiten in den Publikationen sein.

Bei Cooper et al. waren die Werte im ähnlichen Bereich wie in der vorliegenden Studie. Der Mittelwert lag in der Kontrollgruppe bei 18,0 ± 4,5 µmol/l und in der Diabetikergruppe bei 17,3 ± 4,9 µmol/l [COOPER et al., 2005].
In der Literatur findet man immer wieder Zusammenhänge zwischen einem hohen Eisenstatus und Diabetes Mellitus (Kapitel 2.4). Anhand der Ergebnisse dieser Studie kann man nicht auf erhöhte Eisenspeicher schließen, da für diese Annahme noch mindestens Serumferritin als zusätzlicher Parameter gemessen werden muss.
Die Eisenkonzentration in der Gruppe der Raucher lag in der vorliegenden Studie bei 12,60 ± 0,98 µmol/l und war niedriger als in der Gruppe der Nichtraucher (13,82 ± 0,50 µmol/l). Bei Kocyigit et al., war die Eisenkonzentration der Raucher 18,11 ± 0,70 µmol/l und die der Nichtraucher 18,33 ± 0,82 µmol/l [KOCYIGIT et al., 2001]. Sowohl in der vorliegenden Studie, wie auch bei Kocyigit et al. waren die Unterschiede nicht signifikant.
Northrop-Clewes und Thurnham sehen keine möglichen Auswirkungen von Rauchen auf die Serumeisenkonzentration [NORTHTOP-CLEWES und THURNHAM, 2007]

4.3.2. Verlauf der Eisenkonzentration

In Abbildung 23 ist der Verlauf der Eisenkonzentration im Gesamtkollektiv prozentuell dargestellt. Während der Studiendauer kam es zu keinen signifikanten Unterschieden in den Eisenkonzentration im Gesamtkollektiv.
In den beiden Ölgruppen ist eine tendenzielle, nicht signifikante Abnahme der Eisenkonzentration von Beginn (T0) der Studie bis zum Ende der Intervention (T2) erkennbar (Abbildung 24).
Zwischen den beiden Behandlungsgruppen der Typ-II-Diabetiker (Insulin und orale Antidiabetiker) waren keine signifikanten Unterschiede in der Eisenkonzentration während der Intervention zu beobachten (Abbildung 25).

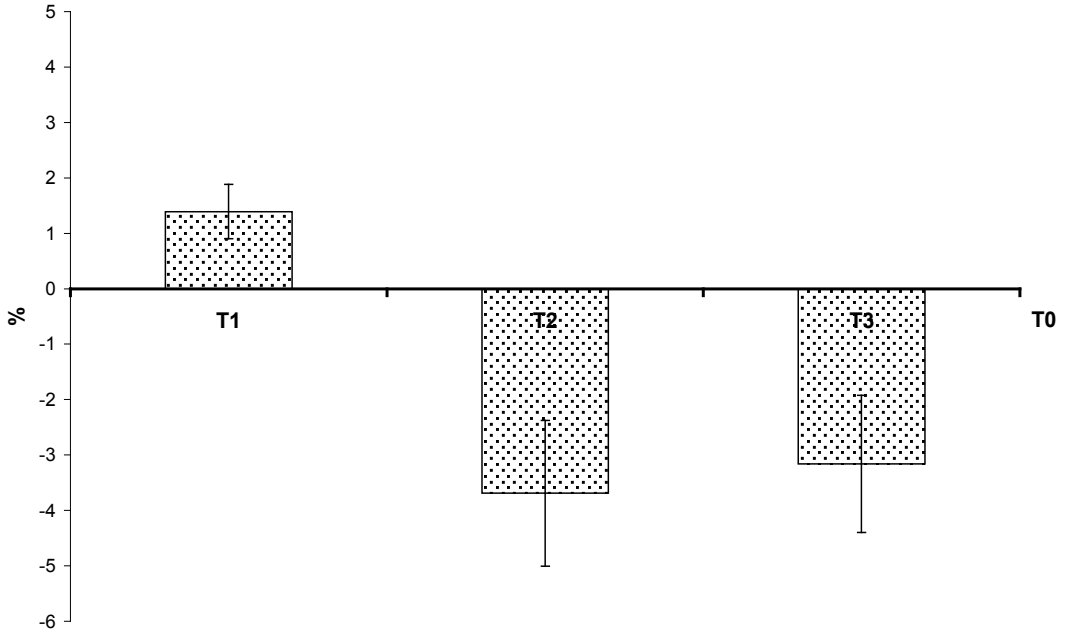


Abbildung 23: Prozentuelle Veränderung der Eisenkonzentration im Plasma im Studienverlauf (Gesamtkollektiv)

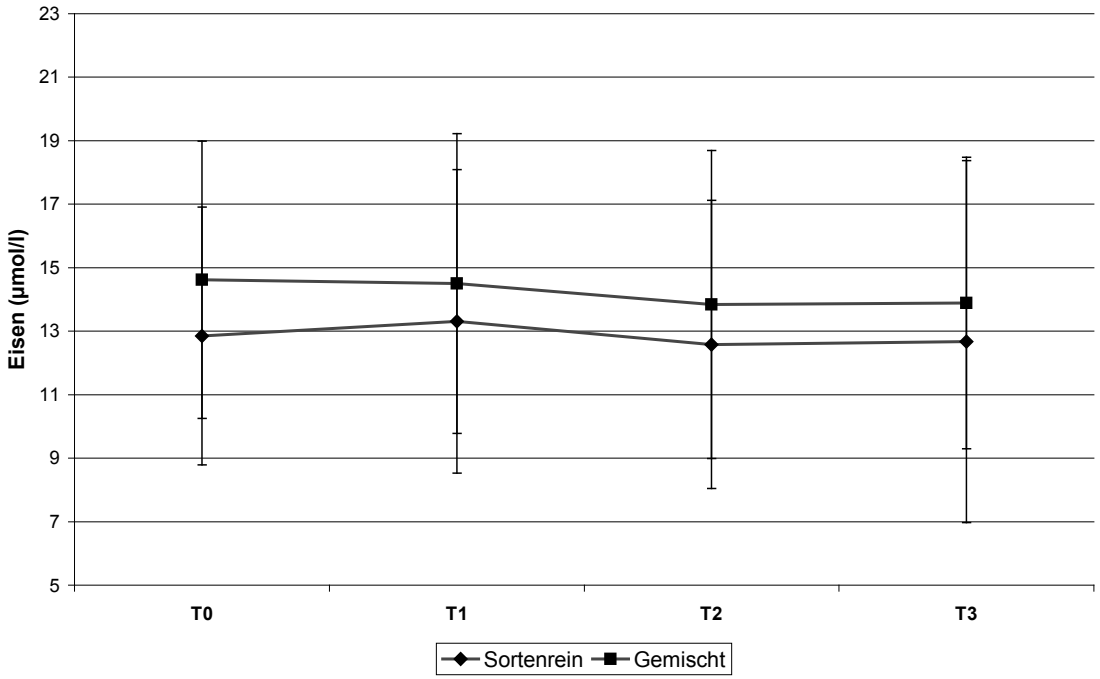


Abbildung 24: Veränderungen der Eisenkonzentrationen im Plasma der beiden Ölgruppen

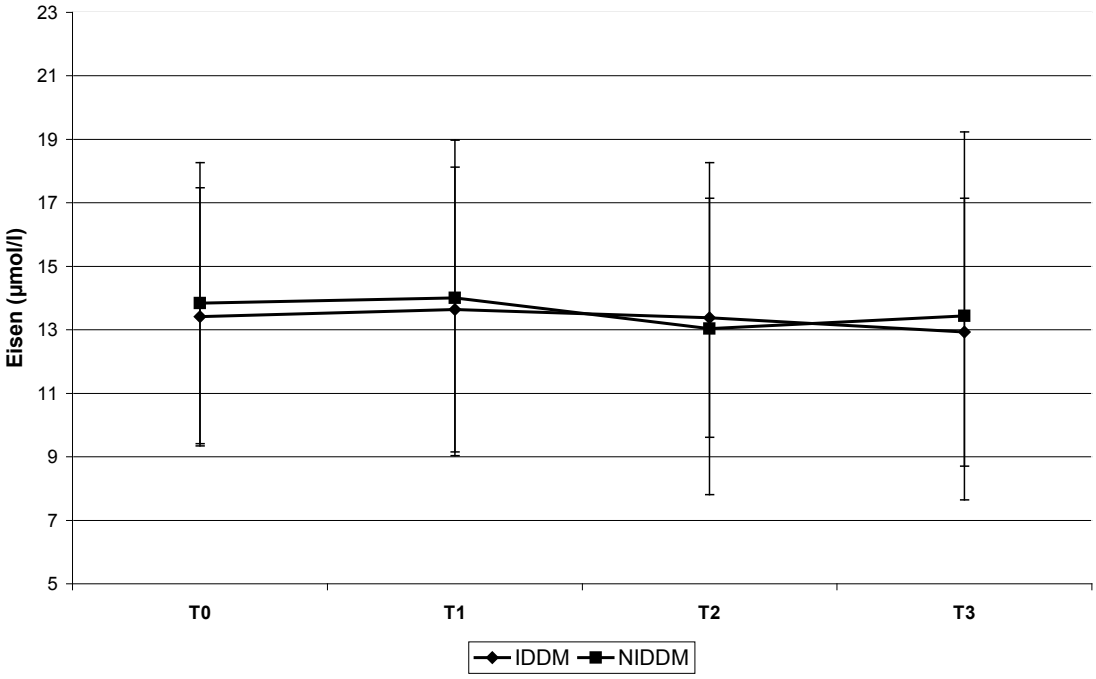


Abbildung 25: Verlauf der Eisenkonzentrationen in den beiden Behandlungsgruppen (Insulin und orale Antidiabetiker)

Die Ölintervention, sowohl vom Mischöl als auch mit dem sortenreinen Öl, hatte keine Auswirkungen auf die Eisenkonzentration im Plasma von Typ-II-Diabetikern.

4.3.3. Verhältnis zwischen der Eisenkonzentration und der Katalase-Aktivität

Eisen liegt im Körper als Funktionseisen in verschiedenen Formen vor (siehe Kapitel 2.4.1). In den Katalasen ist dreiwertiges Eisen als Zentralatom von Häm enthalten.

Durch die Pflanzenölintervention kam es zu einer signifikanten Abnahme der Katalase Aktivität im Gesamtkollektiv, wie auch in den beiden Ölgruppen und Diabetesgruppen (IDDM, NIDDM) [ZAJITSCHEK, 2007].

Allgemein wird in der Literatur eine erhöhte Katalase Aktivität bei Typ-II-Diabetikern beobachtet [KESAVULU et al, 2002; ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004]. Durch die Pflanzenölintervention scheint es zu einer Verminderung des oxidativen Stresses bei Typ-II-Diabetikern zu kommen. Eine Verbindung mit Eisen im Plasma und der Katalase Aktivität konnte im Verlauf der Pflanzenölintervention nicht festgestellt

werden. Der Eisenstatus im Plasma und die Katalase Aktivität (jeweils zu T0) in der Gruppe der IDDM (Abbildung 26) zeigten eine Korrelation, r = -0,354, p = 0,05.

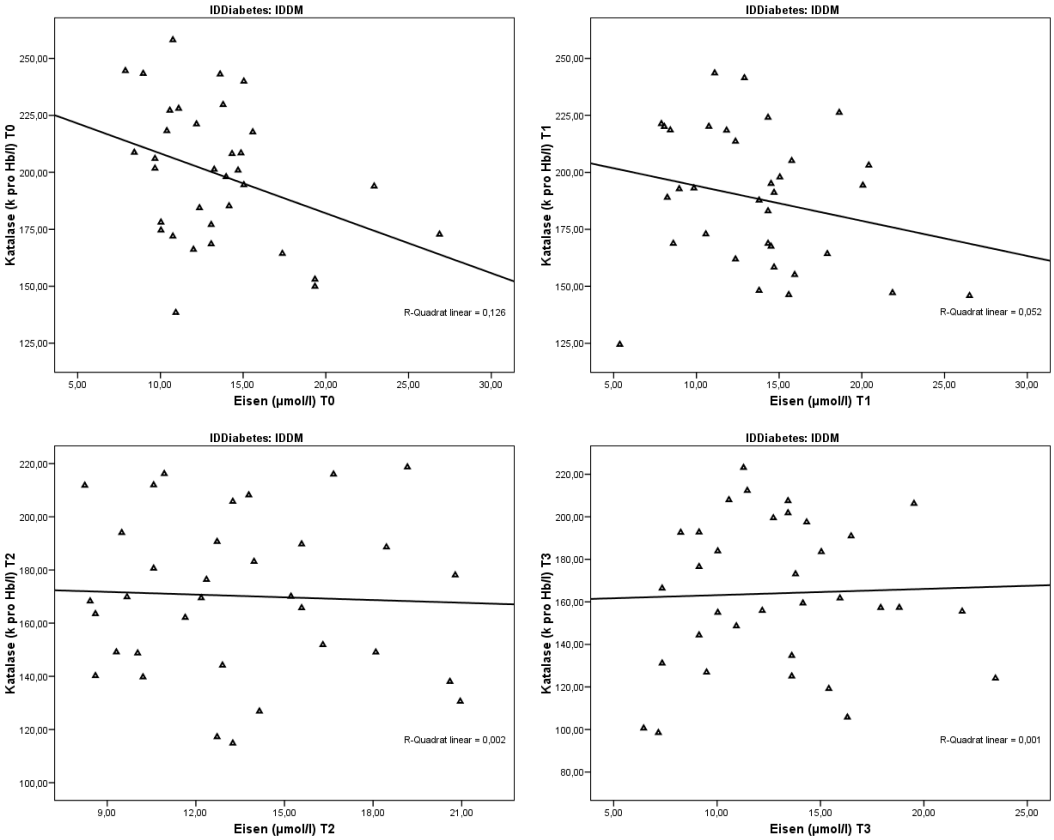


Abbildung 26: Korrelationen der Eisenkonzentration im Plasma und der Katalase Aktivität in der IDDM Gruppe (T0 r = - 0,354, p = 0,05)

4.4. Calcium

4.4.1. Calciumkonzentration am Beginn der Studie

Die Ausgangwerte der Calciumkonzentration im Plasma reichten im Gesamtkollektiv (n=88) von 2,12 bis 2,89 mmol/l. Der Mittelwert betrug 2,45 ± 0,15 mmol/l. Dabei lagen die Werte im Bereich der Referenzwerte von 2,15 – 2,65 mmol/l [CHARITE, 2009].

In Abbildung 27 ist die Ausgangskonzentration der NIDDM und IDDM Gruppen grafisch dargestellt. In der Gruppe der NIDDM war der Mittelwert 2,46 ± 0,14 mmol/l und in der Gruppe der IDDM 2,43 ± 0,15 mmol/l, der Unterschied war nicht signifikant.

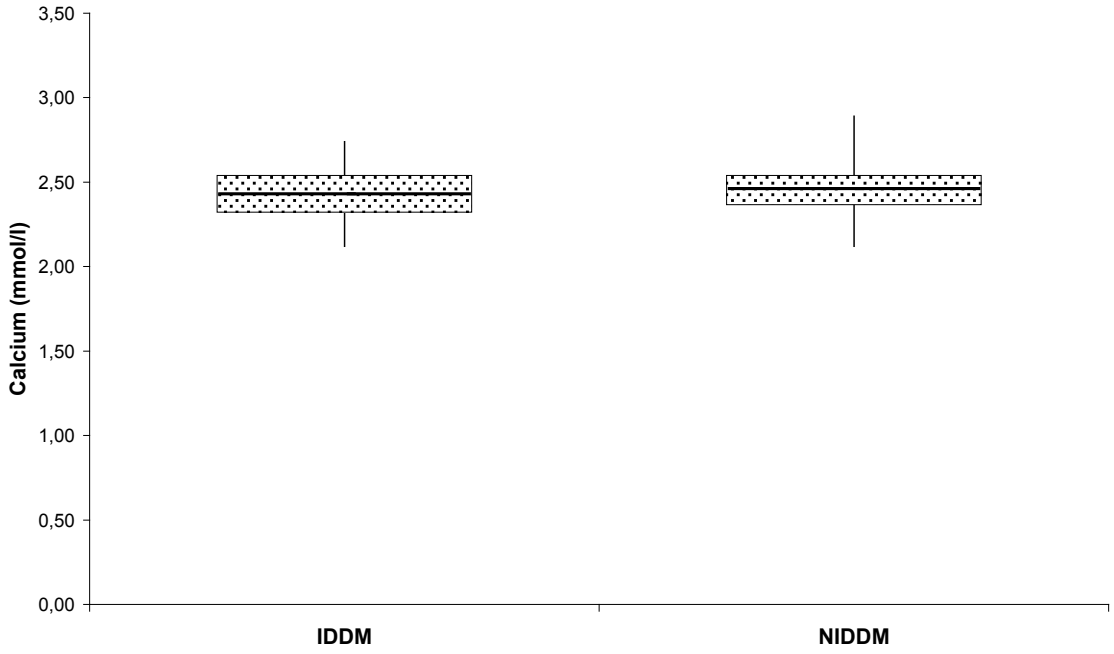


Abbildung 27: Ausgangskonzentration (T0) von Calcium im Plasma von IDDM- und NIDDM Diabetikern Typ II.

Die mittlere Ausgangkonzentration war in der Gruppe der Männer (2,43 ± 0,15 mmol/l) und in der Gruppe der Frauen (2,46 ± 0,16 mmol/l) nicht signifikant.

Ähnliche Calciumwerte finden sich in der Literatur wieder. Bei Isaia et al. lag die mittlere Calciumkonzentration in der Diabetikergruppe bei 2,40 ± 0,06 mmol/l und in der gesunden Kontrollgruppe bei 2,45 ± 0,08 mmol/l [ISAIA et al].

Cooper et al. beobachteten in der Diabetikergruppe eine Calciumkonzentration von 2,30 ± 0,27 mmol/l und in der Kontrollgruppe von 2,22 ± 0,15 mmol/l [COOPER et al].

Einen signifikanten Unterschied in der Calciumkonzentration zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollprobanden konnten Suzuki et al. nachweisen. Hier hatte die Diabetikergruppe (2,15 ± 0,01 mmol/l) eine niedrigere Calciumkonzentration als die Kontrollgruppe (2,28 ± 0,01 mmol/l) ($p<0,01$) [SUZUKI et al., 2000].

Dieses Ergebnis konnte von Abou-Seif und Youssef bestätigt werden. Gründe dafür sehen die Autoren in einer verminderten Absorption, wie auch in einer erhöhten Ausscheidung von Calcium im Urin [ABOU-SEIF und YOUSSEF, 2004].

Durch die Calciumhomoöstase wird, unter ständiger Zufuhr und Ausscheidung von Calcium aus der Knochenmasse, die Konzentration im Blut geregelt. Aus diesem Grund ist die Calciumkonzentration im Plasma ein wenig aussagekräftiger Parameter. [ELMADFA und LEITZMANN, 2001].

Es hat sich gezeigt dass es bei schlecht glykämisch kontrollierten NIDDM- und IDDM Patienten zu einer erhöhten Ausscheidung von Calcium im Urin kommt, was zu einer negativen Calciumbalance führen kann [OKAZAKI et al., 1997].

Okazaki et al. beobachteten keine Unterschiede in der Calciumkonzentration im Serum nach einer glykämischen Kontrolle bei Typ-II-Diabetikern, aber die Calcium Ausschüttung über den Urin war nach der Behandlung signifikant geringer. [OKAZAKI et al., 1997].

4.4.2. Verlauf der Calciumkonzentration

Im Gesamtkollektiv wurde eine Abnahme der Calciumkonzentration durch die Intervention festgestellt. Vor der Pflanzenöleinnahme (T0) betrug die Calciumkonzentration 2,45 ± 0,15 mmol/l, am Ende der Intervention (T2) 2,41 ± 0,13 mmol/l und nach der Wash-out Phase (T3) 2,41 ± 0,15.

Die prozentuelle Abnahme ist in Abbildung 27 grafisch dargestellt.

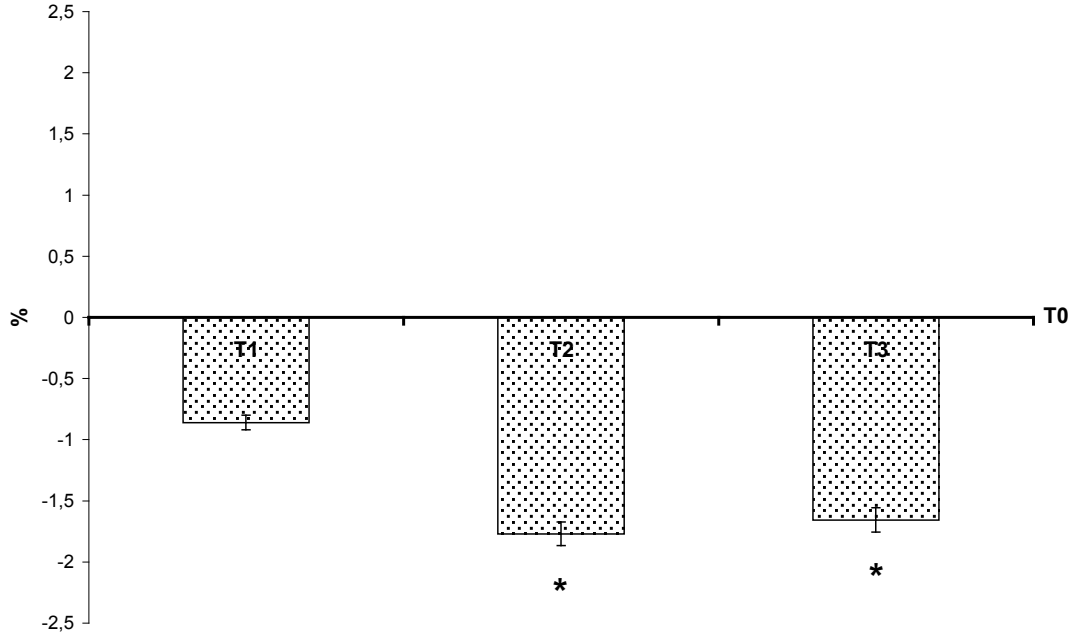


Abbildung 28: Prozentueller Verlauf der Calciumkonzentration im Gesamtkollektiv (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

Wie in Abbildung 28 ersichtlich ist gab es signifikante Unterschiede im Verlauf der Calciumkonzentration.

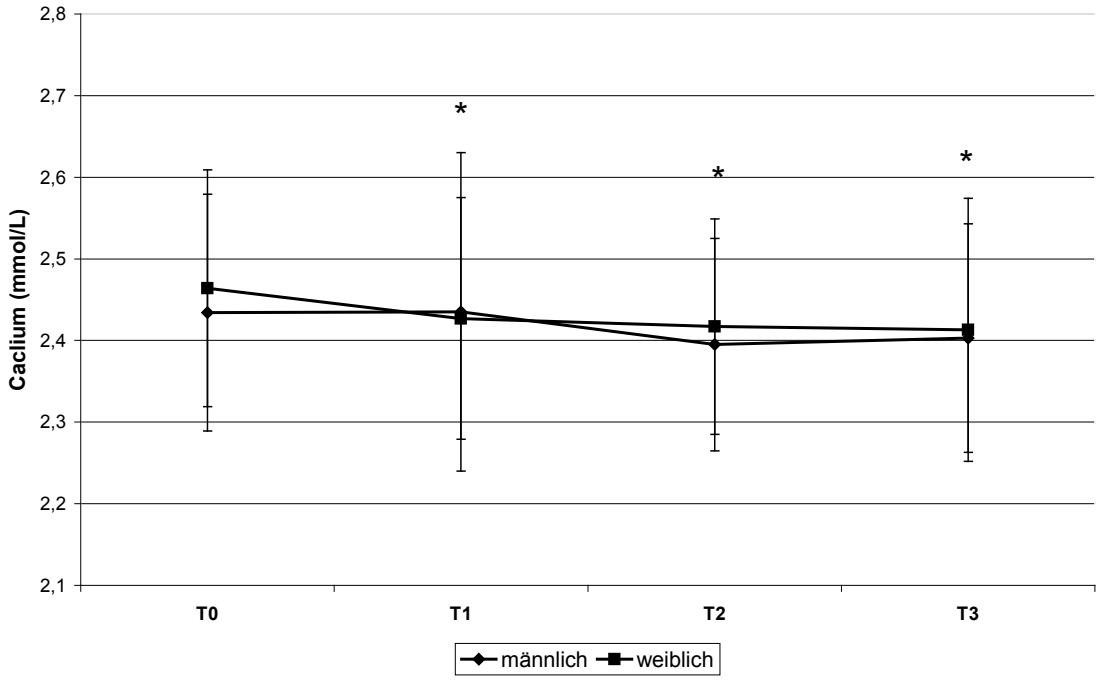


Abbildung 29: Geschlechterspezifischer Verlauf der Calciumkonzentration während der Pflanzenölintervention (* signifikanter Unterschied zu T0, p < 0,05)

Bei den weiblichen Probanden wurde durch die Pflanzenölintervention eine signifikante Abnahme der Calciumkonzentration beobachtet.

Diese Abnahme ist mit einer möglichen Auswirkung des Pflanzenöls auf den Knochenmetabolismus von postmenopausalen Frauen zu erklären. In *in vivo* und *in vitro* Studien wurde die Auswirkung von PUFAs auf die Calciumhomöostase, sowie die Osteoklasten- und Osteoblastenfunktion untersucht. Es scheint, dass durch eine erhöhte Aufnahme von PUFAs die Abnahme der Knochenmasse bei postmenopausalen Frauen minimiert wird [POULSEN et al., 2007].

Bassey et al. untersuchten die Auswirkung eines Fettsäuresupplements (Efacal) bei pre- und postmenopausalen Frauen. Die Calciumkonzentration im Serum veränderte sich bei den postmenopausalen Frauen durch die Gabe von Efacal nicht [BASSEY et al., 1999].

Wie in Abbildung 30 dargestellt konnten in den beiden Ölgruppen signifikante Unterschiede im Verlauf der Calciumkonzentration festgestellt werden. Durch die Regulation der Calciumhomöostase ist die Calciumkonzentration im Plasma sehr eng gehalten. Es erscheint sinnvoll in weiteren Forschungen die Messung der Calciumkonzentration im Urin zu berücksichtigen, da diese als Indikator für den Knochenabbau gilt.

Im Tiermodel wurde von Yamada et al. der Einfluss von Eicosapentaensäure und Docohexaensäure auf den Knochenmetabolismus bei Streptozotocin induzierten Wistar-Ratten untersucht. Im Bezug auf die Calciumkonzentration im Plasma wurden keine Unterschiede festgestellt [YAMADA et al., 1995].

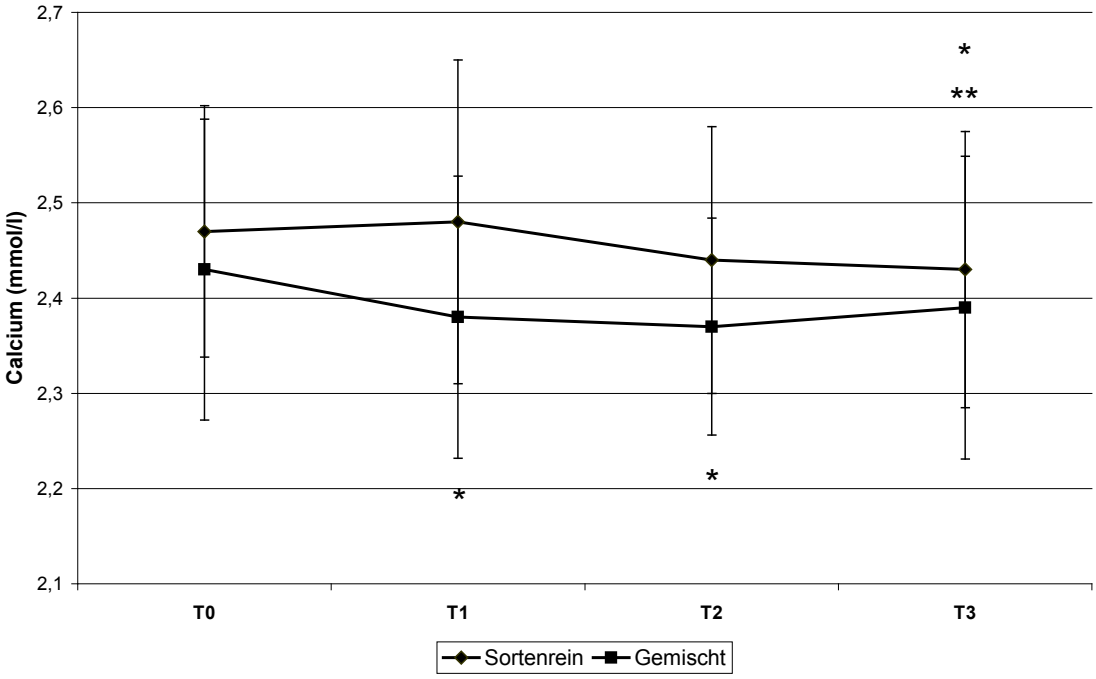


Abbildung 30: Verlauf der Calciumkonzentrationen in den beiden Ölgruppen (* signifikanter Unterschied zu T0, p<0,05; ** signifikanter Unterschied zu T1, p < 0,05)

Zusammenfassend betrachtet hatte die Pflanzenölintervention einen Einfluss auf die Calciumkonzentration im Plasma von Typ-II-Diabetikern.

4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

In den folgenden Tabellen sind nochmals die Ergebnisse der Studie zusammengefasst. Dabei wurde die Plasmakonzentration der Spurenelemente Zink (µmol/l), Selen (µmol/l), und Eisen (µmol/l), sowie die des Mengenelements Calcium (mmol) im Studienverlauf (T0 – T4) aufgelistet (Mittelwert ± Standardabweichung). In Tabelle 7 sind alle Ergebnisse der untersuchten Parameter des Gesamtkollektivs bei den Blutabnahmen (T0 – T4) dargestellt.

Die Konzentration der analysierten Parameter in der IDDM- und der NIDDM Gruppe im Studienverlauf werden in Tabelle 8 und 9 gezeigt.

Die Tabellen 10 und 11 zeigen die Ergebnisse aller analysierten Parameter der beiden Ölgruppen (Sortenreines Öl und Mischöl) bei den Blutabnahmen.

	T0	T1	T2	T3
Zink (µmol/l)	15,61 ± 2,25	15,36 ± 2,13 *	15,42 ± 2,13	15,40 ± 2,03
Selen (µmol/l)	1,04 ± 0,23	1,05 ± 0,23	1,07 ± 0,22 *	1,05 ± 0,21
Eisen (µmol/l)	13,67 ± 4,27	13,87 ± 4,77	13,17 ± 4,70	13,24 ± 5,21
Calcium (mmol/l)	2,45 ± 0,15	2,43 ± 0,17	2,41 ± 0,13 *	2,41 ± 0,15 *

Tabelle 7: Konzentrationen der analysierten Parameter im Gesamtkollektiv (* signifikante Veränderung zu T0, p<0,05)

	T0	T1	T2	T3
Zink (µmol/l)	14,68 ± 1,55	14,66 ± 1,61	14,90 ± 1,81	15,05 ± 1,70
Selen (µmol/l)	1,02 ± 0,20	0,98 ± 0,21	1,06 ± 0,22	1,04 ± 0,20
Eisen (µmol/l)	13,41 ± 4,07	13,64 ± 4,49	13,38 ± 3,77	12,93 ± 4,22
Calcium (mmol/l)	2,43 ± 0,14	2,41 ± 0,18	2,40 ± 0,13	2,40 ± 0,17

Tabelle 8: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe der IDDM

	T0	T1	T2	T3
Zink (µmol/l)	16,16 ± 2,42	15,78 ± 2,29 *	15,73 ± 2,26 *	15,62 ± 2,18 *
Selen (µmol/l)	1,06 ± 0,25	1,08 ± 0,24	1,07 ± 0,22	1,05 ± 0,22
Eisen (µmol/l)	13,84 ± 4,43	14,01 ± 4,97	13,03 ± 5,23	13,44 ± 5,80
Calcium (mmol/l)	2,46 ± 0,15	2,46 ± 0,16 *	2,41 ± 0,13 *	2,42 ± 0,14

Tabelle 9: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe der NIDDM (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

	T0	T1	T2	T3
Zink (µmol/l)	15,89 ± 2,69	15,81 ± 2,58	15,76 ± 2,49	15,75 ± 2,41
Selen (µmol/l)	1,02 ± 0,25	1,04 ± 0,23	1,05 ± 0,22	1,01 ± 0,22
Eisen (µmol/l)	12,85 ± 4,06	13,30 ± 4,78	12,58 ± 4,54	12,67 ± 5,70
Calcium (mmol/l)	2,47 ± 0,13	2,48 ± 0,17	2,44 ± 0,14 *	2,43 ± 0,14*,**

Tabelle 10: Konzentrationen der analysierten Parameter in der Gruppe, welche sortenreines Öl konsumiert hat (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05, ** signifikante Veränderung zu T1)

	T0	T1	T2	T3
Zink (µmol/l)	15,33 ± 1,65	14,93 ± 1,47 *	15,08 ± 1,63	15,05 ± 1,47
Selen (µmol/l)	1,07 ± 0,21	1,06 ± 0,22	1,09 ± 0,21	1,09 ± 0,20
Eisen (µmol/l)	14,61 ± 4,37	14,50 ± 4,72	13,84 ± 4,85	13,89 ± 4,59
Calcium (mmol/l)	2,43 ± 0,16	2,38 ± 0,15 *	2,37 ± 0,11 *	2,40 ± 0,16

Tabelle 11: Konzentration der analysierten Parameter in der Gruppe die Mischöl konsumiert hat (* signifikante Veränderung zu T0, p < 0,05)

5. Schlussbetrachtung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine Pflanzenöleinnahme einen geringen Einfluss auf die Zink-, Selen-, Eisen- und Calciumkonzentration im Plasma von Typ-II-Diabetikern hat.

Über die genauen Funktionen und Wechselwirkungen der untersuchten Elemente im Zusammenhang mit der Pathogenese des Diabetes Mellitus findet sich in der Literatur wenig Konsens. Zink kann über die Insulinsekrektion und die Enzymaktivität des Glukosemetabolismus mit Diabetes Mellitus in Verbindung stehen. Selen hat eine Insulin-mimetrische Wirkung und ist als Komponente von Enzymen mit der Glukosehomöostase verlinkt. Eisen wiederum beeinflusst den Glukosemetabolismus und steht mit diesem in Wechselwirkung. Zusätzlich können Zink, Selen und Eisen über die Enzyme des antioxidativen Systems eine Rolle bei Typ-II-Diabetes spielen. Calcium hat seine Funktion in der Insulinsekrektion, welche ein calciumabhängiger Prozess ist.

Diabetes Mellitus ist eine multifaktorielle Erkrankung, was eine Interpretation von Ergebnissen nicht erleichtert.

Die Ergebnisse hinsichtlich des Versorgungszustandes der einzelnen Mineralstoffe der untersuchten Typ-II-Diabetiker sind als zufriedenstellend anzusehen, da die Plasmakonzentration im Bereich der Referenzwerte lag. Bei Eisen fand sich zwischen den Geschlechtern ein signifikanter Unterschied in der Plasmakonzentration. Die Ausgangseisenwerte waren bei den männlichen Probanden signifikant höher als bei den weiblichen Probanden ($p<0,05$). Im Bezug auf die Zinkkonzentration fanden sich zwischen den zwei Behandlungsformen auch statistische Unterschiede. In der Gruppe der NIDDM war die Zinkkonzentration und die Calciumkonzentration im Plasma am Beginn der Studie signifikant höher als in der Gruppe der IDDM ($p<0,05$).

Durch die Intervention des Pflanzenöls kam es im Gesamtkollektiv bei der Calcium-Zink- und Selenkonzentration zu unterschiedlichen Veränderungen, die nur teilweise statistisch signifikant waren. Bei der Eisenkonzentration konnte kein Unterschied im Gesamtkollektiv festgestellt werden. In den beiden Ölgruppen kam es zwischen den Blutabnahmen durch die Intervention zu einer statistisch nachweisbaren Veränderung der Calciumkonzentration im Plasma, wobei kein eindeutiger Verlauf festgestellt werden konnte. In der Gruppe der NIDDM kam es

durch die Pflanzenöleinnahme zu einer signifikanten Abnahme der Zinkkonzentration im Plasma ($p<0,05$). Diese Abnahme konnte in der Gruppe der IDDM nicht nachgewiesen werden. In der Gruppe der weiblichen Probanden wurde eine signifikante Abnahme der Calciumkonzentration im Plasma beobachtet.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen den Spurenelementen und den von ihnen abhängigen Enzymen festzustellen, wurden die Verlaufswerte korreliert. Die Werte der antioxidativen Enzyme wurden von meiner Kollegin Annemarie Zajitschek zur Verfügung gestellt. Eine Korrelation von Zink und SOD, Selen und GSH-Px, sowie Eisen und Katalase konnte nur in einzelnen Gruppen und zu einzelnen Blutabnahmen nachgewiesen werden. Ein Verlauf wurde nicht beobachtet.

Abschließend ist noch anzumerken, dass es sich in dieser Arbeit nur um eine Teilarbeit einer größeren Studie handelt, die von A.o.Univ.Prof.Dr. Karl-Heinz Wagner und Mag. Elisabeth Plasser geleitet wird. Um sich ein endgültiges Bild machen zu können, müssen alles untersuchten Parameter zur Interpretation herangezogen werden (siehe auch Diplomarbeiten von: Elisabeth Müllner, Laura Milojevic, Annemarie Zajietschek, Gabriele Schebesta)

In Zukunft werden weitere Forschungen auf diesem Gebiet notwendig sein, die nicht nur die Rolle von Zink, Selen, Eisen und Calcium bei Diabetes Mellitus genauer feststellen, sondern auch die Wirksamkeit von Pflanzenölen auf das antioxidative System von Typ-II-Diabetiker noch genauer prüfen sollen.

6. Zusammenfassung

Um den enormen Kosten im Gesundheitssystem Einhalt zu bieten ist es wichtig neue Formen in der Therapie von Typ-II-Diabetes zu finden. Die Zahl der Neuerkrankungen an Typ-II-Diabetes ist weltweit im Steigen und gleichzeitig mit ihnen steigen auch die Belastungen im Gesundheitsbudget. Die positiven Wirkungen von Pflanzenöle in der Ernährung sind bekannt. Aus diesem Grund wurde in dieser Studie der Einfluss von verschiedenen Pflanzenölen auf Typ-II-Diabetiker untersucht. Diese randomisierte, doppelblinde Interventionsstudie wurde am Department für Ernährungswissenschaften in Wien durchgeführt. Über 10 Wochen wurden 92 Insulinpflichtige (IDDM) und Nichtinsulinpflichtige (NIDDM) Typ-II-Diabetiker einer Intervention von zwei verschiedenen Pflanzenölen (Sortenreines Öl (SO), n = 47; und Mischöl (MO), n = 45) unterzogen. Während der Interventionsphase mussten die Probanden dreimal täglich einen Teelöffel Öl zu sich nehmen (9 g Öl/d). Blutproben von den Probanden wurde am Beginn der Studie (T0), nach vier Wochen der Intervention (T1), nach Beendigung der Intervention (T2) und nach einer Wash-out Phase von acht Wochen (T3) abgenommen. In diesem Teil der Arbeit wurden die Plasmakonzentrationen von Zink, Selen, Eisen und Calcium untersucht. Zink, Selen und Eisen sind über den Kohlenhydratstoffwechsel direkt mit Diabetes verbunden, indirekt wirken sie als zentrale Moleküle der antioxidativen Enzyme, Glutathionperoxidase, Superoxiddismutase und Katalase. Durch die vermehrte Bildung von freien Radikalen sind die antioxidativen Enzyme bei Diabetes Mellitus besonders gefordert. Calcium ist wichtig für den Insulintransport.

Die Konzentration von Zink und Selen wurde mit dem Atomabsorptionsspektrometer (AAS, Flammen- und Graphittechnik) gemessen. Die Bestimmung von Calcium und Eisen im Plasma erfolgte mit VITROS DT60/DT60II.

Vereinzelt signifikante Unterschiede konnten im Gesamtkollektiv und in den Gruppen (NIDDM, IDDM; SO, MO) bei der Plasmakonzentration von Selen, Zink und Calcium gemessen werden. Eine Abnahme der Calcium- und Zinkkonzentration konnte in der Gruppe der NIDDM ($p<0,05$) beobachtet werden. Die Pflanzenölintervention führte zu einer signifikanten Erniedrigung der Calciumkonzentration bei den weiblichen Typ-II-Diabetikern. Die Einnahme von Pflanzenöl bewirkte keine Veränderung der Eisenkonzentration im Plasma.

7. Summary

In order to prevent the rise in costs to the health care system due to Diabetes has become importance to find news approaches in the treatment of type II diabetes. Worldwide the number of type-II-diabetics is constantly increasing, which increase the burden for our health care system at the same time. The benefit of plant oils as part of a well-balanced diet is widely known. Therefore the following study explored the effects of different plant oils on subjects with existing type II diabetes.

The randomised double-blind clinical trial was coordinated at the Department of Nutritional Sciences, Vienna. During 10 weeks 92 insulin dependent (IDDM) and non-insulin depended (NIDDM) participants received an intervention with plant oils (single oil (SO), n = 47; and mixed oil (MO), n = 45).

During the intervention, participants were required to take one teaspoon of respective oil three times a day, altogether approximately 9 g oil/d.

Blood samples were taken at the beginning of the study (TO), after four weeks of intervention (T1), after finishing the intervention (T2) and after an eight week wash-out period (T3).

In this part of the study the plasma concentration of zinc, selenium, iron and calcium were assessed. Zinc, selenium and iron are linked to diabetes due to their direct relationship to the carbohydrate metabolism, but also indirectly as central molecules of the antioxidative enzymes glutathione peroxidase, superoxiddimutase, catalase). This system is particularly challenged due to the increased formation of free radicals during this disease. Calcium is important for the insulin transport.

The concentration of zinc and selenium were determined by the atomic-absorption spectrometry (AAS, flame and graphite tube technique). Calcium and iron were measured by the VITROS DT60/DT6011.

In the study population and in the subgroups (NIDDM, IDDM; SO, MO) some significant variations were determined in the plasma concentration of selenium, zinc and calcium during the intervention. A decrease in the calcium- and zincconcentration was observed in the group of NIDDM ($p<0, 05$). The plant oil intervention induced a significant decrease in the plasma concentration of calcium in female type 2 diabetics. The intake of plant oils did not induce any changes in the concentration of plasma iron.

Literaturverzeichnis

ABOU-SEIF MA und YOUSSEF A. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimic Acta* 2004; 346: 161-170-

ACCE DIABETES MELLITUS GUIDELINES. Prevention of type 2 diabetes mellitus. Endocrine Practices 2007; 13 (Suppl.1)

ALISSA EM, BAHJRI SM, AHMED WH, AL-AMA N, FERNS GAA. Trace element status in Saudi paitents with etablished atherosclerosis. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2006; 20: 105-114.

AKL MA. Spectrophotometric and AAS determinations of trace zinc(II) in natural waters and human blood after preconcentration with phenanthraquinone monophenylthiosemicarbazone. *Analytical Science* 2001. 17: 561-564

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31: S55-S60.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* 2008; 31: 596-615.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition Principles and Recommendation in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S36-S46.

ARNAUD J, AKBARALY TN, HININGER I, ROUSSEL AM, BERR C. Factors associated with longitudinal plasma selenium decline in the elderly: the EVA study. *Nutr Journal of Biochem* 2007; 18: 482-487.

BARRE DE, MIZIER-BARRE KA, GRISCTI O, HAFEZ K. High dose flaxseed oil supplementation may affect fasting blood serum glucose management in human type 2 diabetic. *Journal of Oleo Science* 2008; 57: 269-273

BASSEY EJ, LITTLEWOOD J, ROTHWELL C, PYE DW. Lack of effect of supplementation with essential fatty acids on bone mineral density in healthy pre- and postmenopausal women: two randomized controlled trials of Efacal v. calcium alone. *British Journal of Nutrition* 2000; 83: 629-635.

BELETATE V, EL DIB R, ATALLAH A. Zinc supplementation for prevention of type 2 diabetes mellitus. *Chroncrane Databases of Systematic Reviews*. 2007 (Abstract)

BIESALSKI HK (Hrsg.) Ernährungsmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1995.

BIESALSKI HK, KÖHRLE J, SCHÜMANN K. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe, Prävention und Therapie mit Mikronährstoffen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2002.

BJÖRK S. The cost of diabetes and diabetes care. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001; 54: S13- 18.

BLEYS J, NAVAS-ACIEN A, GUALLAR E. Serum selenium and diabetes in U.S. adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 829-834.

BOER IH, TINKER LF, CONNELLY S, CURB JD, HOWARD BV, KESTENBAUM B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008; 31: 701-701.

BOOSALIS MG. The role of selenium in chronic Disease. *Nutrition in Clinical Practice* 2008; 23: 152-160.

BORKMAN M, STORLIEN LH, PAN DA, JENKINS AB, CHISHOM DJ, CAMPBELL LV. The relations between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. *The New England Journal of Medicine* 1993; 28: 238-244.

BREYS J, NAVAS-ACIEN A, GUALLAR E. Selenium and diabetes: more bad news for supplements. *Annals of Internal Medicine* 2007, 147:271-272.

BROEKAERT JAC. Analytical atomic spectrometry with flames. Weinheim: Wiley-Ych Verlag. 2005.

BROWN KM, ARTHUR JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutrition* 2001; 4: 593-599.

CAMPBELL SC, ALDIBBIAT A, MARRIOTT CE, LANDY C, ALI T, FERRIS WF, BULTER CS, SHAW JA, MARCFARLANE WM. Selenium stimulates pancreatic beta-cell gene expression and enhances islet function. *Federation of European Biochemical Societies Letters* 2008; 582: 2333-2337.

CHARITE-REFERENZDATENBANK:http://www.charite.de/zlp/routine/referenzdb/00Start.htm (Stand: 15.4.2009)

CHAUSMER AB. Zinc, insulin and diabetes. *Journal of the* American College of *Nutrition* 1998; 17: 109-115.

CLARK NA, TESCHKE K, RIDEOUT K, COPES R. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere* 2007; 70: 155-164.

COLDITZ GA, MANSON JE, STAMPFER MJ; ROSNER, WILLETT WC, SPEIZER FE. Diet and risk of clinical diabetes in women. *American Journal of Clinical Nutrition* 1992; 55: 1018-1023.

COOPER GJS, CHAN Y, DISSANAYAKE AM, LEAHY FE, KEOGH GF, FRAMPTON CM ET AL. Demonstration of a hyperglycemia-driven pathogenic abnormality of copper homeostasis in diabetes and its reversibility by selective chelation. quantitative comparisons between the biology of copper and eight other nutritionally essential elements in normal and diabetic individuals. *Diabetes* 2005; 54: 1468-1476.

CZERNICHOW S, COUTHOUIS A, BERTRAIS S, VERGNAUD A, DUACHENT L, GALAN P, HERCBERG S. Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the supplementation with antioxidant vitamins and minerals (SU.VI.MAX) study in France: association with dietary intake and plasma concentration. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84: 395-399.

DE CATERINA R, MADONNA R, BERTOTTO A, SCHMIDT EB. N-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 1012-1026.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR DIABETES (Hrsg.). Evidenzbasierente Leitlinie http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen /leitlinien/ EBL_Dm_Typ2_Update_2008.pdf (Stand 12.12.2008)

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄRHUNG (Hrsg.). Evidenzbasierende Leitlinie. Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Erkrankungen. 2006

DEUTSCHE GESCHELLSCHAFT FÜR FETTWISSENSCHAFT: http://www. dgfett.de/material/fszus .htm (Stand: 23.02.2009)

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP. Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003; 26: 36-47.

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346: 393-403.

DISILVESTRO R. Zinc in relation to diabetes and oxidative disease. *The Journal of Nutrition* 2000; 130: 1509-1511.

DORNHORST A, MERRIN PK. Primary, secondary and tertiary prevention of non-insulin-dependent diabetes. *Postgraduate Medicine Journal* 1994; 70: 529-535

DUZGUNER V. und KAYA S. Effect of zinc on the lipid peroxidation and the antioxidant defence system of the alloxan-induced diabetic rabbits. *Free Radical Biology and Medicine* 2007; 42: 1481-1487.

EISENLOHR H. Metabolisches Syndrom: Diagnose und Ernährungstherapie. *Der Internist* 2005; 46: 57-68.

EKIN S, MERT N, GUNDUZ H, MERAL I. Serum sialic acid levels and selected mineral status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biological Trace Element Research* 2003; 94: 193-201.

EKMEKCIOGLU C. The role of trace elements for the health of elderly individuals. *Nahrung/Food* 2001; 45: 309-316.

EKMEKCIOGLU C, PROHASKE C, POMAZAL K, STEFFAN I, SCHERNTHANER G, MARTKL W. Concentration of seven trace elements in different hematological matrices in patients with type 2 diabetes as compared to healthy controls. *Biological Trace Element Research* 2000; 79: 1-15.

ELLINGSEN DG, THOMASSEN Y, RUSTAD P, MOLANDER P, AASETH. The time-trend and the relation between smoking and circulating selenium concentrations in Norway. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2009; 23: 107-115.

ELMADFA I. LEITZMANN C. Ernährung des Menschen. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer. 2004.

EUROPÄISCHES INFORMATIONSZENTRUM FÜR LEBENSMITTEL: http://www.eufic.org/article/de/ernahrungsbedingte-krankheiten/krebs/artid/Selen-in-der-Ernaehrung/ (Stand 11.09.2009)

FAURE P, BARCLAY D, JOYEUX-FAURE M, HALIMI S. Comparison of the effects of zinc alone and zinc associated with selenium and vitamin E on insulin sensitivity

and oxidative stress in high-fructose-fed rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2007; 21: 113-119.

FAURE P, RAMON O, FAVIER A, HALIMI S. Selenium supplementation decreases nuclear factor-kappa B activity in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetic patients. *European Journal of Clinical Investigations* 2004; 34: 475-481.

FERNANDEZ-REAL JM, LOPEZ-BERMEJO A, RICART W. Iron stores, blood donation and insulin sensitivity and secretion. *Clinical Chemistry* 2005; 51: 1201-1205.

FERNANDEZ-REAL JM, LOPEZ-BERMEJO A, RICART W. Perspectives in diabetes: Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 2348-2354.

FOROUHI NG; HARDING AH, ALLISON M, SANNHU MS, WELCH A, LUBEN, R, BINGHAM S, KHAW KT, WAREHAM NJ. Elevated serum ferritin levels predict new-onset type 2 diabetes: results from the EPIC-Norfolk prospective study. *Diabetologia* 2007; 50: 949-956.

FRANZ M.J, BANTLE J.P, BEEBE C.A, BRUNZELL J.D; et al. Evidence-based nutrition principle and recommendation for the treatment and prevention of diabetes and related complication. *Diabetes Care* 2002; 25: 148-198.

GARG A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *The American Journal of clinical nutrition* 1998, 67: 577S-582S.

HARDING AH, DAY NE, KHAW KT, BINGHAM S, LUBEN R, WELSH A, WAREHAM NJ. Dietary fat and the risk of clinical type of diabetes – The european prospective investigation of Cancer-Norfolk study. *American Journal of Epidemiology* 2004; 159: 73-82.

HASEL M. Einfache Untersuchung von klinischen Proben mit der Graphitrohrofen-AAS. http://chemie.de/articles/print.php3?cmid=50563&language=d (Stand: 2.5.2008)

HOLBEN DH, SMITH AM. The diverse role of selenium within selenoproteins: A review. *Journal of the American Dietetic Association* 1999; 99: 836-843.

HOLTMEIER HJ, KRUSE-JARRES J. Zink, Biochemie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Zinkstoffwechsels des Menschen. Stuttgart: Wiss. Ver.-Ges., 1991.

HU FB, VAN DAM RM, LIU S. Diet and risk of Type II diabetes: the roles of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001; 44: 805-817.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas Second Edition – Executive Summary. 2003

ISIA GC, ARDISSONE P, STEFANO M, FERRARI D, MARTINA V, PORTA M, TAGLIABU M, MOLINATTI GM. Bone metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 36: 35-38.

JIAN-XIN Q. Determination of Cu, Zn, Fe, Ca, Mg, Na, and K in serum flame by atomic absorption spectroscopy. AA-93 1990. 1-2.

JINAG R, MANSON JE, MEIGS JB, MA J, RIFAI N, HU FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy Women. *Journal of American Medical Association* 2004; 291: 711-717.

JÖNSSON B. Revealing the cost of type 2 diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002; 45: S5-S12.

KADHIM HM, ISMAIL SH, HUSSEIN KI, BAKIR HI, SAHIB AS, KHALAF BH, HUSSAIN SA. Effects of melatonin and zinc on lipid profile and renal function in

type 2 Diabetic patients poorly controlled with metformin. *Journal of Pineal Research* 2006; 41: 189-193.

KARAHAN SC, DEGAR O, OREM A, UCAR F; EREM C; ALVER A et al. The Effect of impaired trace element status on polymorphonuclear acitivation in the development of vaskular complications in type 2 diabetes mellitus. *Clinical Lab Med* 2001; 39: 109-115.

KASPAR H. Ernährungsmedizin und Diätetik. München: Urban und Fischer. 2004.

KESAVULU MM, KAMESWARARAO B, APPARAO CH, KUMAR EGTV, HARINARAYAN. Effect of ω-3 fatty acids on lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metabolismus* 2002; 28: 20-26

KING H, AUBERT, RE, HERMAN WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.

KOCYIGIT A, EREL O, GUR S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentration and related antioxidative enzyme activities. *Clinical Biochemistry* 2001; 34: 629-633.

KORNHAUSER C, GARCIA-RAMIREZ J, WROBEL K, PÉREZ-LUQUE E, GARAY-SEVILLA M, WROBEL K. Serum selenium and glutathione peroxidase concentrations in type 2 diabetes mellitus patients. *Primary Care Diabetes* 2008; 2: 81-85.

KÖSTER I, VON FERBER L, IHLE P, SCHUBERT I. HAUNER H. The cost burden of diabetes mellitus: The evidence from Germany – the CoDiM Study. *Diabetologia* 2006; 49: 1498-1504.

KRUSE-JARRES JD, RÜCKBAUER M. Trace elements in diabetes mellitus. Peculiarties and clinical validity of determinations in blood cells. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2000; 14: 21-27.

LAAKSONEN DE, LAKKA TA, LAKKA HM, NYYSSÖNEN K, RISSANENT T, NISKANEN LK, SALONEN JT. Serum fatty acid composition predicts development of impaired fasting glycaemia and diabetes in middle-aged men. *Diabetic Medicine* 2002; 19: 456-464.

LEE JS, PINNAMANENI SK, EO SJ, CHO IH, PO JH, KIM CK, SINCLAIR AJ, FEBBRAIO MA, WATT MJ. Saturated, but not n-6 polyunsaturated, fatty acids induce insulin resistance: role of intramuscular accumulation of lipid metabolites. *Journal of Applied Physiology* 2006; 100: 1467-1474.

LE GUENNO G, CHANSEAUME E, RUIVARD M, MORIO B, MAZUR A. Study of iron metabolism disturbances in an animal model of insulin resistance. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 77: 362-370.

LUAN DC, LI H, LI SJ, ZHAO Z, LI X, LIU ZM. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in north China. *Diabetes Care* 2008; 31: 285-286

LUTY-FRACKIEWICZ A, JETHON Z, JANUSZEWSKA L. Effect of smoking and alcohol consumption on the serum selenium level of lower Silesian population. *The Science of the Total Environment* 2002; 285: 89-95.

MADIGAN C, RYAN M, OWENS D, COLLINS P, TONKIN GH. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1472-1477.

MANCO M, CALVANI M; MINGRONE G. Effects of dietary fatty acids on insulin sensivitiy and secretion. *Diabetes, Obesity and Metaboli*sm 2004; 6: 402-413.

MARCASON W. What is the latest research on the connection between selenium and diabetes. *Journal of the American Dietetic Association* 2008; 188.

MARET W. A role for metallothionein in the pathogenesis of diabetes and its cardiovascular complications. *Molecular Genetics and Metabolism* 2008; 94: 1-3.

MARKTL W. Physiologie und Ernährungsphysiologie von Selen. *Journal für Mineral Stoffwechsel* 2001; 8: 34-36.

MARSHALL JA, BESSESEN DH, HAMMAN RF. High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia* 1997; 40: 430-438.

MEHNERT H, STANDL E. Typ-2-Diabetes. *Der Internist* 1998; 39: 381-397.

MEYER KA, KUSHI LH, JACOBS DR, FOLSOM AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa Women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1528-1535.

MOORADIAN AD, MORLEY JE. Micronutrient status in diabetes mellitus. *The American Journal of clinical Nutrition* 1987; 45: 877-895.

MUELLER A, PALLAUF J. Compendium of the antidiabetic of supranutrional selenate doses. In vivo and in vitro investigations with type II diabetic *db/db* mice. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2006; 17: 548-560.

NAVARRO-ALARCÓN M, DE LA SERRANA HL, PÉREZ-VALERO V, LÓPEZ-MARTÍNEZ C. Serum and urine selenium concentration as indicators of body status in patients with diabetes mellitus. *The Science of the Total Environment* 1999; 228, 79-85.

NORTHROP-CLEWES CA und THURNHAM DI. Monitoring micronutrients in cigarette smokers. *Clinica Chimica Acta* 2007. 377: 14-38.

OKAZAKI R, TOTSUKA Y, HAMANO K, AJIMA M, MIURA M, HIROTA Y et al. Metabolic improvement of poorly controlled noninsulin-dependent diabetes mellitus decreases bone turnover. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 62: 2915-2920.

PAN DA, LILLIOJA S, MILNER MR, KRIKETOS AD, BAUR LA, BOGARDUS C, STORLIEN LH. Skeletal muscle membrane lipid composition is related to adiposity and insulin action. *Journal of Clinical Investigation* 1995; 96: 2802-2808.

PAPANIKOLAOU G, PANTOPOULOS K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005; 202. 199-211.

PERKIN ELMER: Anleitung für Spektrometer (Kopie: 2008, Hr. Reitschmid)

PITTAS AG, DAWSON-HUGHES B, LI T, VAN DAM R, WILLETT WC, MANSON JE, HU FB. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29, 650-656.

PITTAS AG, LAU J, HU FB, DAWSON-HUGHES B. Review: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92: 2017-2029.

POULSEN RC, MOUGHAN PJ, KRUGER M. Long-chain polyunsaturated fatty acids and the regulation of bone metabolism. *Exp Biol Med* 2007; 232: 1275-1288.

PROST AL, BLOC A, HUSSY N, DERAND R, VIVAUDOU M. Zinc is both an intracellular and extracellular regulator of K_{ATP} channel function. *The Journal of Physiology* 2004; 559: 157-167.

RAJPATHAK S, MA J, MANSON JE, WILLETT WC, HU FB. Iron intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29; 1370-1376.

RICCARDI G, GIACCO R, RIVELLESE AA. Dietary fat, insulin sensivity and the metabolic syndrome. *Clinical Nutrition* 2004; 23: 447-456.

RIEDER A, RATHMANNER T, KIEFER I, DORNER T, KUNZE M. Österreichischer Diabetesbericht 2004, Daten, Fakten, Strategien: Bundesministerium für Gesundheit. 2004.

ROS E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003. 78: S617-S626.

ROUSSEL A, KERKENI A, ZOUARI N, MAHJOUB S, MATHEAU J, ANDERSON RA. Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American College of Nutrition* 2003; 22: 316-321.

RÜKGAUER M, NEUGEBAUER RJ, PLECKO T. The relation between selenium, zinc and copper concentration and trace element dependent antioxidative status. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2001; 15: 73-78.

SALMERON J, HU FB, MANSON JE, STAMPFER MJ, COLDITZ, RIMM EB, WILLETT WC. Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 73: 1019-1026.

SCHULZE M.B, HU F.H. Primary prevention of diabetes: What can be done and how much can be prevented? *Annual Reviews Public Health* 2005; 26: 445-467.

SHEENAN JB, WEI IW, ULCHAKER M, TSERNG K. Effect of high fiber intake in fish oil-treated patients with non-insulin diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 66: 1183-1187.

SHEU WH, CHEN Y, LEE W, WANG C, LIN L. A relationship between serumferritin and the insulin resistance syndrome in present in non-diabetic women but not in non-diabetic men. *Clinical Endocrinology* 2003; 58: 380-385.

SOLIMAN GZA. Blood lipid peroxidation (superoxide dismutase, malondialdehyde, glutathione) levels in Egyptian type 2 diabetic patients. *Singapore Medicine Journal* 2008; 42: 129-136.

STAPLETON SR. Selenium: an insulin-mimetic. *Cellular and Molecular Life Science* 2000; 57: 1874-1879.

STATISTIK AUSTRIA: Gesundheitsbefragung 2006/07 http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/chronische_krankheiten/index.html (Stand: 18.7.2008)

STEYN N.P, MANN J, BENNET P H, TEMPLE N, ZIMMET P, et al. Diet nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutrition* 2004; 7: 147-165.

STOECKLI R, KELLER U. Nutritional fats and the risk of type 2 diabetes and cancer. *Physiology and Behaviour* 2004; 83: 611-615.

STRANGES S, MARSHALL JR, NATARAJAN R, DONAHUE RP, TREVISIAN M, COMBS GF, CAPPUCCIO FP, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes. *Annals of Internal Medicine* 2007; 147: 217-223.

SUMMERS LKM, FIELDING BA, BRADSHAW HA, ILIC V, BEYSEN C, CLARK ML, MOORE NR, FRAYN KN. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 2002; 45: 369-377.

SUZUKI K, SUGIMOTO C, TAKIZAWA M, ISHIZUKA S, KIKUYAMA M et al. Correlation between bone mineral density and circulating bone metabolic markers in diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 185-191.

SWAMINATHAN S, FONSECA VA, ALAM MG, SHAH SV. The role of iron in diabetes and its complications. *Diabetes Care* 2007; 30: 1926-1933.

TANASESCU M, CHO E, MANSON JE, HU FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among woman with type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79: 999-1005.

THANOPOULOU AC, KARAMANOS BG, ANGELICO FV, ASSAAD-KHALIL SH, BARBATO AF, DEL BEN MP, DJORDJEVIC PB et al. Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes – Multinational, multicenter study of the

mediterranean group for the study of diabetes (MGSD). *Diabetes Care* 2003; 26: 302-307.

TIERNEY AC, ROCHE HM. The potential role of olive oil-derived MUFA in insulin sensitivity. *Molecular Nutrition Food Research* 2007; 51: 1235-1248.

TUOMILETHO J, LINDSTRÖM J, ERIKSSON JG, VALLE TT, HÄMÄLAINEN H, ILANNE-PARIKKA P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1343-1350

VAN DAM RM, HU FB, ROSENBERG L, KRISHAN S, PALMER JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care* 2006; 29: 2238-2243.

VAN DAM RM, WILLETT WC, RIMM EB, STAMPFER MJ, HU FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; 25: 417-424.

VESSBY B. Dietary fat and insulin action in humans. *British Journal of Nutrition* 2000; 83: S91-S96.

VESSBY B, GUSTAFSSON IB, TENGBLAD S, BOBERG M, ANDERSSON A. Desaturation and elongation of fatty acids and insulin Action. *Annals New York Academy of sciences* 2002; 967: 183-195.

VESSBY B, UUSITUPA M, HERMANSEN K, RICCARDI G, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women. The KANWU study. *Diabetologia* 2001; 44: 312-319.

VITROS Chemistry Products: Gebrauchsanweisung Fe DT. 2003

VITROS Chemistry Products: Gebrauchsanweisung Ca DT. 2003

WANG L, FOLSOM AR, ZHENG Z, PANKOW JS, ECKFELDT JH. Plasma fatty acid composition and the incidence of diabetes in middle-aged adults: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78: 91-98.

WILD S, ROGLIC G, GREEN A, SICREE R, KING H. Global prevalence of D diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.

WILLIAMS NR, RAJPUT-WILLIAMS J, WEST JA, NIGDIKAR SV, FOOTE JW, HOWARD AN. Plasma, granulocyte and mononuclear cell copper and zinc in patients with diabetes mellitus. *Analyst.* 2005; 120: 887-890 (Abstract)

YAMADA Y, FUSHIMI H, INOUE T, MATSUYAMA Y, KAMEYAMA M, MINAMI T, ET AL. Effects of eicosanpentaenoic acid and docosahexaenoic acid on diabetic osteropenia. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995; 30: 37-42.

ZAGAR AH, SHAH NA, MASOODI SR, LAWAY BA, DAR FA, KHAN AR, ET AL. Copper, zinc and magnesium levels in non-insulin depended diabetes. *Postgraduate* Medicine Journal 1998; 74: 665-668.

ZAJIETSCHEK A. Veränderung von Parametern des oxidativen Stresses bei Typ-II-Diabetikern nach Pflanzenölintervention. 2007 (Diplomarbeit)

Angelika SCHIRGI
24. 06. 1982
Österreich
ledig

Ausbildung:

1988 - 1992	Volksschule IV Voitsberg
1992 - 1996	BG/BRG Köflach
1996 - 2001	HBLA für Landwirtschaft und Ernährungswirtschaft Pitzelstätten, Klagenfurt
Seit WS 2002	Studium der Ernährungswissenschaften an der Universität Wien
Seit WS 2003	Studium der Internationalen Entwicklung an der Universität Wien
WS 2006	ERASMUS Universität Hohenheim, Stuttgart

Beruflicher Werdegang:

Dezember 2001 – April 2002	Bei Familie Orsini-Rosenberg, Cayman Islands
Sommer 2003	Praktikum am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie an der Medizinischen Universität Wien
Sommer 2005	Praktikum bei der Firma Berglandmilch, Standort Voitsberg
Sommer 2006	Praktikum am Institut für Ernährungswissenschaften an der Universität Wien
Sommer 2007	Praktikum am Institut für Ernährungsmedizin an der Universität Hohenheim, Stuttgart
Seit April 2003	Mitarbeit in der Schloß Schönbrunn Kultur- und Betriebsges.m.b.H

Wien, Juni 2009 Angelika Schirgi