

# **Neuropathie bei Patienten mit Diabetes mellitus in Tansania**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereiches Medizin  
der Justus- Liebig- Universität Gießen

vorgelegt von Jens Kersten Michaelsen  
aus Wiesbaden

Gießen, 2011

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft Gießen  
Prof. Dr. Michael Krawinkel

Gutachter: Prof. Dr. Krawinkel

Gutachter: Prof. Dr. Kaps

Tag der Disputation: 17.08.2011

# Inhaltsverzeichnis

<b>I</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>- 1 -</b>
I.1	Ziele der Studie.....	- 1 -
I.2	Informationen zur Vereinigten Republik Tansania.....	- 3 -
I.3	Die Region Kilimanjaro .....	- 5 -
I.4	Diabetes mellitus und seine Folgen.....	- 6 -
I.5	Die Neuropathie .....	- 8 -
I.6	Charakteristika des DM speziell in Tansania .....	- 15 -
I.7	Das Glykolysierte Hämoglobin (HbA <sub>1c</sub> ) .....	- 16 -
<b>II</b>	<b>Patienten und Methoden</b> .....	<b>- 18 -</b>
II.1	Auswahl der Patienten .....	- 18 -
II.2	Methoden.....	- 18 -
II.3	Datenerhebung.....	- 19 -
II.4	Klinisch-chemische Untersuchung .....	- 21 -
II.5	Untersuchungen zur Diagnostik der Neuropathie .....	- 22 -
II.6	Statistische Analyse der Daten .....	- 25 -
<b>III</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>- 27 -</b>
III.1	Deskription der Studienpopulation .....	- 27 -
III.2	Deskription der diabetesbezogenen Daten.....	- 30 -
III.3	Therapieformen.....	- 31 -
III.4	Neuropathy Symptom Score (NSS).....	- 33 -
III.5	Neuropathy Deficit Score (NDS) .....	- 35 -
<b>IV</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>- 37 -</b>
IV.1	Studienpopulation und anthropometrische Daten .....	- 37 -
IV.2	Hämoglobin A <sub>1c</sub> .....	- 44 -
IV.3	Therapie.....	- 49 -
IV.4	Periphere Neuropathie.....	- 53 -
IV.5	Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration).....	- 60 -
IV.6	Vergleiche zwischen NDS und NSS .....	- 61 -
IV.7	Schlussfolgerung.....	- 62 -

<b>V</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>- 65 -</b>
<b>VI</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>- 74 -</b>
<b>VII</b>	<b>Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>- 90 -</b>
<b>VIII</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>- 92 -</b>
<b>IX</b>	<b>Erklärung .....</b>	<b>- 94 -</b>
<b>X</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>- 95 -</b>
<b>XI</b>	<b>Tabellarischer Lebenslauf .....</b>	<b>- 96 -</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	NSS	Neuropathy Symptom Score
ATP	Adenosin Triphosphat		
BIP	Bruttoinlandsprodukt	o.g.	oben genannt
BMI	Body Mass Index	OAD	orales Antidiabetikum
BZ	Blutzucker	PDN	periphere distale Neuropathie
ca.	cirka		
DM	Diabetes mellitus	Tab.	Tabelle
DNA	Desoxyribonucleinacid	u.U.	unter Umständen
etc.	et cetera	usw.	und so weiter
evtl.	eventuell	VAE	Vereinigte Arabische Emirate
g	Gramm		
Hb	Hämoglobin	z.B.	zum Beispiel
Hz	Hertz	z.T.	zum Teil
IDDM	insulindependend Diabetes mellitus		
K <sup>+</sup>	Kalium		
K.C.M.C.	Kilimanjaro Christian Medical Centre		
kg	Kilogramm		
m	Meter		
min	Minuten		
mio.	Million		
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule		
mrd.	Milliarde		
Na <sup>+</sup>	Natrium		
NDS	Neuropathy Deficit Score		
NIDDM	non- insulindependend Diabetes mellitus		
NLG	Nervenleit- geschwindigkeit		
nm	Nanometer		

# **I Einleitung**

Nur sehr wenig Informationen sind bekannt über die Spätkomplikationen des Diabetes mellitus (DM) in Ländern der 3. Welt. Im Folgenden wird eine Studie vorgestellt, die sich mit der Stoffwechseleinstellung und Polyneuropathien bei Diabetikern in der Region um den Kilimanjaro, Tansania, Afrika beschäftigt.

Weltweit hatten 1995 4% (135 mio.) der Erwachsenen einen Diabetes, im Jahr 2025 werden es 5,4% (300 mio.) sein.<sup>1</sup> Im Jahr 2005 sind weltweit 1,1 mio. Menschen an DM und 2,9 mio. Menschen an den Folgeerscheinungen gestorben. Fast 80% der DM-Toten fielen auf Mittlere- oder Niedriglohnländer zurück.<sup>2</sup> DM ist eine Krankheit die in Entwicklungsländern in der Zeit von 1995 bis 2025 um 170% von 84 auf 228 mio. Erkrankte zunehmen wird.<sup>3</sup> In den nächsten zehn Jahren werden die nicht-übertragbaren Erkrankungen wie DM und Hypertension mehr Tote in Ländern südlich der Sahara einfordern, als die übertragbaren Erkrankungen wie HIV/Aids, Malaria und Tuberkulose.<sup>4</sup>

In Zukunft wird die Diagnose und Behandlung des DM eine sehr große Herausforderung in Ländern südlich der Sahara darstellen.<sup>5</sup> Trotzdem sind nur wenige Informationen über die Krankheit in Schwellen- oder Dritte- Welt- Ländern bekannt.

Ziel der Studie ist die Erhebung und Auswertung von Daten und damit eine Charakterisierung des Krankheitsbildes „Diabetes mellitus“ in Nordtansania. Besonderes Interesse gilt dabei der Stoffwechseleinstellung, den Prävalenzen von Neuropathien und den daraus resultierenden Komplikationen. Dieselben Patienten werden in einer parallel durchgeführten Studie auf Komplikationen an den Augen untersucht, die nicht Gegenstand dieser Dissertationsschrift ist.

Es handelt sich hierbei um eine Kooperationsstudie des Institutes für Ernährungswissenschaften der Justus- Liebig- Universität, Giessen, Deutschland mit dem Kilimanjaro- Christian- Medical- Center (K.C.M.C.) in Moshi, Tansania.

## **I.1 Ziele der Studie**

Da bisher sehr wenig aktuelle Informationen über Diabetiker in Tansania bzw. in der Kilimanjaroregion bekannt sind, ist das Hauptziel der Studie Daten zu sammeln und auszuwerten.

Ein Anliegen ist es einen umfassenden Überblick über die verschiedenen Eigenschaften der Diabetiker, deren Stoffwechseleinstellung und die vorhandenen Spätkomplikationen zu erhalten. Ziel ist es letztendlich Aussagen über die Qualität der Therapie und über die vorhandenen Probleme zu treffen. Wie diese gelöst werden um eventuelle Verbesserungen zu erreichen, z.B. besseres Monitoring, bessere medikamentöse Einstellung, etc..

Es soll eine Darstellung des Querschnitts ausgewählter Krankheitsmerkmale bei Diabetikern in der Kilimanjaroregion mit Schwerpunkt auf den Neuropathien erfolgen.

Im Einzelnen heißt dies:

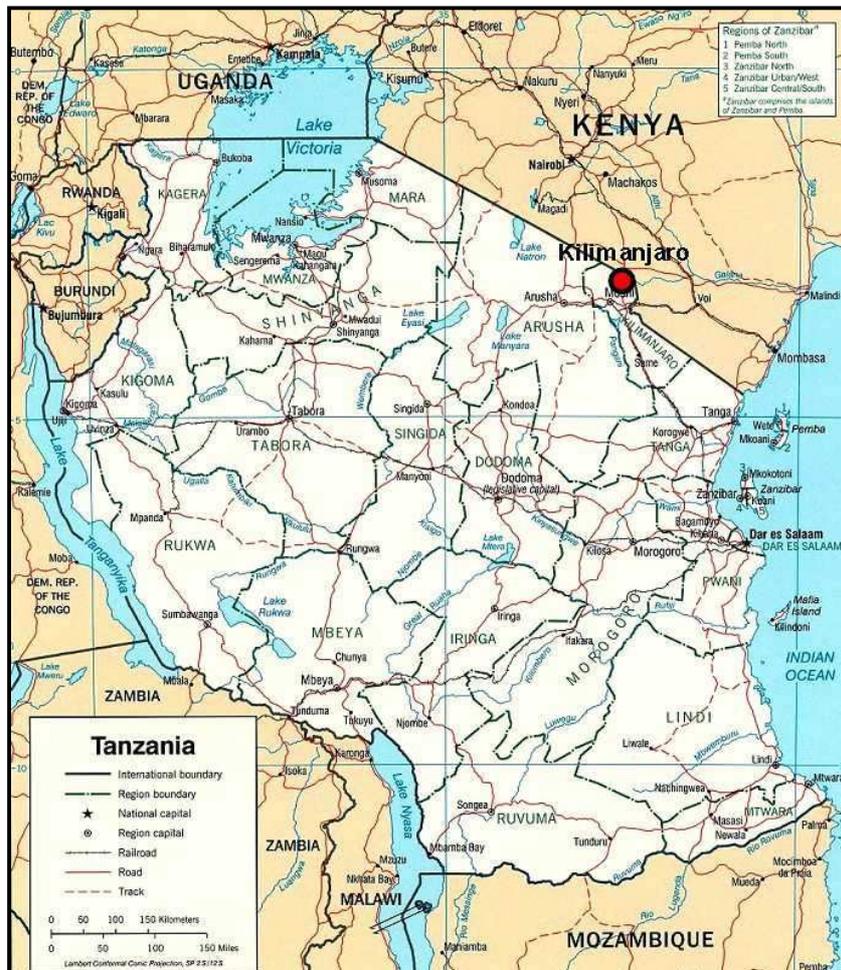
- bezogen auf die Charakteristik des Patienten
  - Wie alt sind Diabetiker?
  - Wie ist der Verteilung der zwei führenden Diabetestypen?
  - Wie ist die Geschlechtsverteilung?
  - Wie ist die Verteilung von ambulanten und stationären Patienten?
- bezogen auf den Gesundheitszustand/Stoffwechseleinstellung des Patienten
  - Wie groß und wie schwer ist der Patient?
  - Wie hoch ist sein aktueller Blutdruckwert?
  - Wie hoch ist der aktuelle HbA<sub>1c</sub>-Wert?
- bezogen auf den DM als Krankheit
  - Wie lang besteht der DM (Diabetesdauer)?
  - Wie wird er therapiert?
  - Wie ist die Verteilung von Insulin, OAD und Diät?
- bezogen auf Diabetes Komplikationen
  - Welche sind zu erwarten und wie ausgeprägt sind diese?
- Welche Neuropathie liegt vor?
  - Gemessen anhand des Neuropathy Symptom Score
  - Gemessen anhand des Neuropathy Defiicites Score

Die erhobenen Daten werden dann durch Vergleiche mit anderen Ländern in einen Gesamtzusammenhang eingeordnet.

Für die Studie wird das K.C.M.C. ausgewählt, da sich das Krankenhaus aufgrund seiner guten Infrastruktur und guten Anbindung an Deutschland anbietet. Es verfügt über eine funktionierende Diabetes- Ambulanz mit der Möglichkeit zur Untersuchung

von Füßen und Augen und darüber hinaus ist eine Unterstützung durch die Klinikdirektion, aufgrund bestehender Kontakte zur Justus- Liebig- Universität in Giessen, gewährleistet.

## I.2 Informationen zur Vereinigten Republik Tansania



**Abb. 1 Karte von Tansania**

950.000 km<sup>2</sup> (42 Einwohner/km<sup>2</sup>).<sup>6</sup>

Nach dem Human Development Index, der unter anderem Zugang zur Bildung, den Lebensstandard und die Aussicht auf ein gesundes, langes Leben beurteilt liegt Tansania auf Platz 152 von 179 gelisteten Ländern (zum Vergleich: Deutschland Platz: 23, Island: 1, Sierra Leone: 179).<sup>7</sup> Der Bevölkerungsanteil, der mit weniger als 2 \$/Tag auskommen muss, liegt bei 89%.<sup>8</sup>

Tansania ist ein Staat in Ostafrika südlich des Äquators und gehört zu den ärmsten Ländern der Welt. Es grenzt im Osten an den Indischen Ozean, im Norden an Kenia und Uganda, im Westen an Ruanda, Burundi und die DR Kongo und im Süden an Sambia, Malawi und Mosambik. In Tansania leben laut der offiziellen Schätzung aus dem Jahr 2008 ca. 40 Mio. Menschen, bei einer Landesgröße von ca.

## **Wirtschaft**

Das Bruttoinlandsprodukt (BIP) liegt 2007 bei 16,18 mrd. US-Dollar. Dies ergibt ein Bruttosozialprodukt von ca. 1300 \$ pro Kopf. Das BIP stammt zum größten Teil aus der Agrarwirtschaft (42.5%), aus der Industrie (18,9%), und dem Dienstleistungsgewerbe (18,9%). 80% der arbeitenden Bevölkerung (20 mio. Menschen) sind in der Landwirtschaft tätig. In dieser wird Kaffee, Seide, Tee, Baumwolle, Pyrethrum (ein Insektizid aus Chrysanthemen), Cashewkerne, Tabak, Nelken, Weizen, Bananen, Früchte und Gemüse angebaut. Außerdem wird Viehzucht (Rinder, Schafe, Ziegen) betrieben.

Die restlichen 20% der Bevölkerung sind im Industrie und Dienstleistungsgewerbe beschäftigt und stellen Produkte wie Zucker, Bier, Zigaretten, Sisalgarn, Diamanten, Gold, Eisenerz, Salz, Zement, Schuhe, Holzprodukte und Düngemittel her.

Exportiert werden hauptsächlich Gold, Kaffee, Cashewkerne und Baumwolle nach China (10.3%), Indien (9.7%), Niederlande (6.5%), Deutschland (6.3%) und die Vereinigten Arabischen Emirate (VAE) (4,9%).

Importiert werden Konsumgüter, Maschinen, Transport Equipment, industrielle Rohprodukte und Erdöl aus China (12%), Kenia (8%), Süd Afrika (7.7%), Indien (6.9%) und den VAE (5.9%).

## **Klima**

Die vier Jahreszeiten orientieren sich am durchschnittlichen Niederschlag.

In der Zeit vom April bis Mai herrscht die „große“ Regenzeit und in der Zeit von September bis November die „kleine“ Regenzeit.

Die „große“ Trockenzeit dauert von Dezember bis Januar, die „kleine“ Trockenzeit von Juli bis August. Durchschnittlich variiert der Regenfall je nach Höhe zwischen 500 mm/m<sup>2</sup> und 2000 mm/m<sup>2</sup>.

Die Temperatur beträgt im Mittel 23°C (Höchstwert im Oktober: 32°C, niedrigster Wert im Juni/Juli: 15°C). Die durchschnittliche relative Luftfeuchtigkeit liegt bei 44,6% und variiert von 30% im September bis 58% im Oktober.<sup>9</sup>

### I.3 Die Region Kilimanjaro

Die Region Kilimanjaro liegt im nordöstlichen Teil des Hauptlandes Tansanias. 83% der 1,3 Mio. Einwohner sind im Jahr 1998 jünger als 44 Jahre.<sup>10</sup> Die Arbeitslosigkeit in der Region liegt im Jahr 1998 bei ca. 40% (Moshi Urban: 9%).

75% der Bevölkerung der Region Kilimanjaro lebt in ländlichen Gebieten zum größten Teil von Landwirtschaft und Tierhaltung.

Neben Kaffee (35% der gesamten tansanischen Kaffeeproduktion stammt aus der Region) wird Baumwolle, Zuckerrohr, Sisal, Sonnenblumen, Bohnen, Weizen, Bananen und Mais angebaut.

Neben der Landwirtschaft spielt der Tourismus um den Kilimanjaro und den Nationalparks eine wesentliche Rolle.

**Tab. 1 Vergleich zwischen gesamt Tansania und der Region Kilimanjaro<sup>11</sup>**

<b>Parameter</b>	<b>Tansania gesamt</b>	<b>Region Kilimanjaro</b>
Lebenserwartung (1998)	50 Jahre	59 Jahre
Kindersterblichkeit (1997)	7%	2,3%
Müttersterblichkeit (1995) pro 100.000 Geburten	208	63
Fehlernährung (1998)	47%	26%
HIV Rate (2008)	6,4% <sup>12</sup>	19,9% <sup>13</sup>
Einwohner/Arzt	32.000	25.000

Die Tab. 1 zeigt, dass die Region Kilimanjaro im Vergleich zum Landesdurchschnitt medizinisch besser versorgt ist.

#### **Das Gesundheitssystem in der Region Kilimanjaro**

Das Gesundheitssystem ist ein Überweisungssystem (Referral System). An erster Stelle stehen die lokalen Dispensaries („Armenapotheke mit ärztlichem Beistand“), von denen es im Jahr 1997 in der Region Kilimanjaro 361 gibt. Diese sind zuständig für ca. 5.000 bis 10.000 Einwohner. Diesen übergeordnet sind die 18 (1997) Health Care Center (HCC) mit insgesamt 393 Betten. Dem HCC übergeordnet ist das Hospital. 1997 gab es 16 Krankenhäuser (Hospitals) mit insgesamt 1850 Betten.

Daraus ergibt sich, dass ein Krankenhaus in der Region Kilimanjaro einen Einzugsbereich von durchschnittlich 90.000 Menschen hat. Die städtischen, privaten Gesundheitseinrichtungen haben bessere Möglichkeiten Diabetiker zu behandeln, verlangen dafür jedoch auch einen höheren Preis. Die öffentlichen Gesundheitseinrichtungen haben nur eine begrenzte Anzahl von essentiellen Therapiemöglichkeiten, aber auch mit entsprechend geringeren Behandlungskosten.<sup>14</sup> Insgesamt scheint aber die Versorgung in Tansania besser zu funktionieren als in anderen afrikanischen Ländern.<sup>15</sup>

„Moshi Urban“ ist die Hauptstadt der Region Kilimanjaro und mit ca. 135.000 Einwohnern („Moshi Rural“: 430.000 Einwohner) eine der größten Städte.<sup>16</sup>

Am westlichen Rand von Moshi liegt das K.C.M.C.. Es ist 1971 von der Good Samaritan Foundation eröffnet worden und mittlerweile ein Krankenhaus mit 450 Betten. Es ist ein Überweisungskrankenhaus für ca. 1,1 mio.<sup>17</sup> Menschen aus dem Norden Tansanias. Es liegt vis á vis zum Kilimanjaro, dem mit 5895m höchsten Berg Afrikas. Neben einer Abteilung für Innere Medizin, gibt es Abteilungen für Chirurgie, Gynäkologie und Augenheilkunde.

Das K.C.M.C. ist außerdem Ausbildungsstätte für Medizinstudenten des KCM College.

#### **I.4 Diabetes mellitus und seine Folgen**

Der Name Diabetes mellitus („honigsüßer Durchfluss“) geht auf die Antike zurück, als der DM per Uringeschmacksprobe diagnostiziert wurde. Es ist eine Stoffwechselkrankheit deren Leitsymptom eine Hyperglykämie- resultierend aus einem absoluten Insulinmangel (Typ 1) oder einer Insulinresistenz (Typ 2) ist.

Die Folgeerscheinungen, die aus dieser Entwicklung resultieren sind so vielseitig wie beachtlich. Belastungen und Komplikationen reichen von erektiler Dysfunktion, Vaskulopathien, geringerer Lebenserwartung bis hin zu hohen Therapiekosten.

Die wichtigsten bzw. häufigsten Komplikationen sollen im Folgenden kurz erläutert werden:

- **Diabetische Retinopathie** verursacht durch eine Schädigung der kleinen Gefäße in der Retina. Laut einer Studie aus dem Sudan liegt bei Diabetikern die Prävalenz der Retinopathie bei 17,4%, die des Kataraktes bei 16%.<sup>18</sup> Laut der WHO werden 2% der Diabetiker nach 15 Jahren blind.<sup>19</sup>

- **Diabetische Nephropathie:** eine progressive Abnahme der glomerulären Filtrationsrate in Zusammenhang mit einer lang andauernden DM Erkrankung, normalerweise begleitet von einer Proteinurie und anderen organischen Komplikationen (wie z.B. Retinopathie). Die Prävalenz für die Nephropathie im Sudan liegt bei 9,2%.

41% der im Endstadium erkrankten Nierenerkrankten sind Diabetiker.<sup>20</sup> Die Prävalenz des Auftretens von Mikroalbuminurie liegt zehn Jahre nach der DM-Diagnose bei 25%.<sup>21</sup> Eine Studie in den USA fand heraus, dass afrikanischstämmige Amerikaner früher eine diabetische Nephropathie entwickeln als Kaukasier.<sup>22</sup>

- **Autonome Neuropathie:** hierbei ist das vegetative Nervensystem betroffen. Die bekanntesten Störungen sind u.a.:
  - Ruhetachykardie
  - QT- Intervall- Verlängerungen,
  - Gastroparese,
  - erektile Dysfunktion

Die Prävalenz der kardiovaskulären Neuropathie liegt bei 17% bei Typ 1 und zwischen 22% und 39% bei Typ 2 Diabetikern.<sup>23,24</sup> Kardiale autonome Innervationsstörungen bei Diabetikern sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.<sup>25</sup>

- **Distale diabetische Polyneuropathie.** Unter der diabetischen Neuropathie wird eine klinisch manifeste oder subklinische Erkrankung des peripheren Nervensystems verstanden, die im Rahmen des DM auftritt und auf keine andere Ursache einer peripheren Neuropathie zurückzuführen ist.<sup>26</sup> Der pathophysiologische Weg zur Neuropathie ist noch nicht 100% wissenschaftlich belegt.<sup>27</sup> Im Folgenden wird ausführlicher auf die Polyneuropathie eingegangen.

Mehr als 90% aller diabetischen Polyneuropathien sind den chronischen distalen symmetrisch- sensomotorisch- vegetativen diabetischen Neuropathien zuzuordnen.<sup>28</sup> Sie ist häufig mit Diabetesdauer, Gewicht, Alter, Retinopathie, Albuminurie, Hypertonie und Insulingebrauch assoziiert.<sup>29</sup>

Die Pathogenese der diabetischen Neuropathie ist Gegenstand der gegenwärtigen Forschung und noch nicht hinreichend erforscht. Als Entstehungsfaktoren bzw. verschlechternde Cofaktoren werden diskutiert:

- Hyperglykämie
- Arterielle Hypertonie
- chronische Alkoholkrankheit
- Nikotin

Je nach Studie variiert die Prävalenz von Neuropathien bei Diabetikern von 54%<sup>30</sup> über 31,5%<sup>31</sup> bis zur Aussage von 5%- 80%.<sup>32</sup> Sicher ist jedoch, dass sie eine der häufigsten Komplikationen ist. Folgende zwei pathogenetische Faktoren spielen bei der Entstehung eine Rolle:

- Glukosemangel in der Zelle
- Endoneurale Hypoxie mit Bildung freier Radikalen

## **I.5 Die Neuropathie**

Voraussetzung für die Entstehung einer peripheren distalen Neuropathie (PDN) ist eine **Hyperglykämie** mit Glukosemangel in den Zellen. Daraus resultiert eine Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse mit der Bildung von Ketonkörpern. Die Ketonkörper hemmen die Bildung von Adenosin- Triphosphat (ATP). Das Fehlen von ATP führt wiederum zu einer Störung der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ - ATPase und damit zu einer Veränderung des Membranpotentials, woraus eine Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeit resultiert. Deshalb werden Reize wie z.B. Schmerzen, Temperatur oder Vibrationsempfindungen nur eingeschränkt oder gar nicht weitergeleitet.

Studien zeigen, dass endoneurale Hypoxie und eine reduzierte nervale Perfusion verantwortlich sind für die Ausbildung von neuropathischen Störungen.

Biopsiertes Material zeigt Veränderungen in der nervalen Mikrovaskularisation mit

- Verdickung der Membran
- Endothelzellhyperplasie
- Arterio- Venöse- Shunts

Alle drei Faktoren führen zu einer Hypoxie (metabolische Insulte). Dabei entstehen **freie Radikale**, die mit ungesättigten Bindungen in Proteinen, Lipiden und der DNA reagieren und diese schädigen.

Hervorgerufen durch diese metabolischen Insulte kommt es auch zu funktionalen Veränderungen: das Gleichgewicht zwischen Vasodilatation und Vasokonstriktion verändert sich in Richtung Vasokonstriktion. Ein erfolgreicher Therapieansatz zur Behandlung der Neuropathie besteht in der Gabe von Vasodilatoren.<sup>33,34</sup>

Ebenso gibt es pathogenetische Anzeichen, dass die Neuropathie durch eine Degeneration der Mitochondrien in den Spinalganglienzellen entsteht, weil erstere empfindlicher gegen reaktiven Sauerstoff sind.<sup>35</sup> Im hyperglykämischen Neuron sind die Mitochondrien, der Ursprung des reaktiven, freien Sauerstoffradikales.<sup>36</sup>

Eine Studie zeigt, dass es im Tierversuch und bei menschlichen Diabetikern eine Ansammlung von Polyol (gleichbedeutend mit Polyalkohol) in Nerven gibt. Inwieweit diese zu einer Neuropathie führt, ist nicht bewiesen. Im Rahmen der Therapie getestete Aldose- Reduktase- Inhibitoren zeigen jedenfalls keine klinische Verbesserung.<sup>37</sup>

Überblick über weitere diskutierte pathogenetische Mechanismen:<sup>38, ,</sup>

- Störungen im Metabolismus der essentiellen Fettsäuren und Prostaglandine führen zur Änderung der Struktur der Nervenmembran sowie zu mikrovaskulären und hämorrheologischen Veränderungen. Aufgrund der vaskulären Ursachen kommt es zu einer Ischämie bzw. Hypoxie („hyperglykämischen Pseudohypoxie“). Wie oben beschrieben kommt es dann zur Bildung freier Sauerstoffradikale (oxidativer Stress) mit Schädigung von Proteinen und Zellstrukturen.<sup>39</sup>
- Störungen der Einwirkungen auf das Nervensystem (Neurotropismus) mit Mangel an neurotrophen Faktoren wie z. B. Nerve Growth Factor und Insulin-like Growth Factor (IGF) und Störungen des axonalen Transportes.<sup>40</sup>
- Die nicht- enzymatische Glykierung hat eine Erhöhung der glykierten Blutproteinen und eine Akkumulation von Glykierungsendprodukten (AGEs: advanced glycation endproducts) an Nerven- und Gefäßwandproteinen zur Folge, welche geschädigt werden.<sup>41</sup>

- Immunprozesse mit Autoantikörpern gegen N. Vagus, sympathische Ganglien und Nebennierenmark sowie inflammatorische Veränderungen (Cytokine) schädigen die Nerven.<sup>42</sup>

Zusammenfassend ist die Neuropathie eine Konsequenz aus „komplexen Interaktionen zwischen Hyperglykämie-induzierten Mechanismen, vermindertem Insulin, Entzündung, Hypertension und Störungen von Fettsäuren und Fettstoffwechselfvorgängen“.<sup>43</sup>

### **Verlaufsformen der Neuropathien**

Je nach Klinik werden verschiedene Verlaufsformen der Neuropathie unterschieden:<sup>44</sup>

- Subklinische Neuropathie mit pathologischen quantitativen Tests aber ohne Beschwerden.
- Chronische Neuropathie mit Schmerzen (Kribbeln, Brennen) in Ruhe, Sensibilitätsverlust oder reduzierten Eigenreflexen.
- Akut schmerzhaft Neuropathie mit symmetrischen Schmerzen, Hyperästhesien, auch Insulinneuritis (z.B. bei Beginn einer Insulintherapie), oft einhergehend mit einem normalen neurologischen Untersuchungsbefund.
- Schmerzlose Neuropathie, einhergehend mit Taubheitsgefühl und/oder Parästhesien und einer reduzierten oder fehlenden Sensibilität bei fehlenden Muskeleigenreflexen.
- Diabetische Amyotropie einhergehend mit einem progredienten, asymmetrischen Befall der Oberschenkel- und Beckenmuskulatur mit Schmerzen und Paresen.
- Langzeitkomplikationen einhergehend mit Fußläsionen (Ulzera), diabetische Osteoarthropathie und nicht traumatischen Amputationen.

### **„Der diabetische Fuß“**

Aufgrund der Neuropathie verspürt der Diabetiker nur vermindert oder gar nicht:

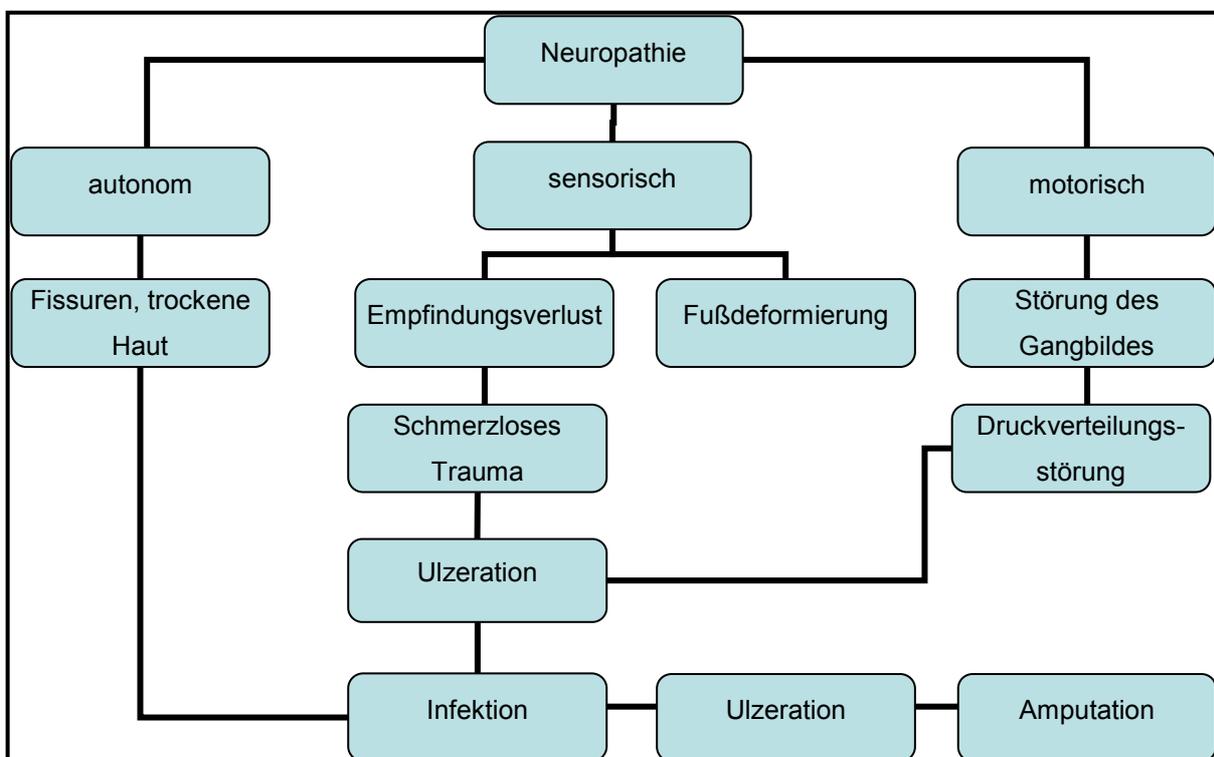
- Schmerzen
- Fremdkörper in Schuhen
- zu kleines Schuhwerk

- andere Bagatellverletzungen.

Erschwerend kommt eine Verminderung der Schweißbildung mit häufig resultierenden Hauteinrissen hinzu.

Neuropathien, die häufig schon nach 4 Jahren bei gut eingestellten Diabetikern nachweisbar sind<sup>45</sup>, sind der Hauptgrund für Ulzerationen an den Füßen.<sup>46,47</sup> anfängliche kleine Verletzungen weiten sich zu einem Ulkus mit der möglichen Folge einer Infektion aus. Aufgrund der Mikrozirkulationsstörungen kann ein Ulkus nur sehr langsam und häufig unzureichend heilen. Häufig sind Amputationen die einzige Therapie.<sup>48</sup> In etwa 85% aller Amputationen bei Diabetikern geht ein Fußulkus voraus.<sup>49</sup> 40%-60% aller Amputationen der unteren Extremitäten gehen auf DM zurück. Die Prävalenz von diabetischen Ulzerationen liegt bei 3%-8%.<sup>50</sup> Die mittlere Diabetesdauer bis zum Auftreten von Fußläsionen beträgt in Deutschland 14, in Indien 12, aber nur fünf Jahre in Tansania.<sup>51</sup>

In Abb. 2<sup>52</sup> ist die Ätiologie von der Neuropathie über die Infektion bis hin zur Amputation dargestellt. Autonome, sensorische und motorische Neuropathien münden alle drei in die Infektion, die dann zu einer Ulzeration mit anschließender Amputation führen kann.



**Abb. 2 Kausalkette einer diabetisch- neuropathischen Fußamputation**

Neuropathische Schmerzen haben neben den oben genannten Folgen noch weitreichendere Auswirkungen auf das Leben: Angst und Depression, Schlafschwierigkeiten, Auswirkungen auf physische und mentale Funktionen, Lebenslust, Stimmung und generelle Aktivität.<sup>53</sup>

### **Diagnostik der Neuropathie**

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft empfiehlt den Neuropathy Symptom Score (NSS) und Neuropathy deficit Score (NDS) als validierte Scores zur Diagnose der Neuropathie. Die Scores werden im Kapitel Patienten und Methoden ausführlich beschrieben und befinden sich im Anhang als Beispiel.

### **Therapie der Neuropathie**

Ziel der Therapie ist es, die Progression zu verlangsamen und ein klinisches Auftreten einer Neuropathie zu verhindern. Abgesehen davon, ist die Prophylaxe der Schädigungen deutlich wirksamer als die Therapie bereits bestehender Schäden.<sup>54</sup>

Eine Grundlage der Therapie besteht in der regelmäßigen Inspektion bzw. Untersuchung der unteren Extremitäten. Diese sollte täglich vom Patienten selbst und regelmäßig durch einen Arzt erfolgen. Nur so kann frühzeitig auf etwaige Komplikationen eingegangen werden. Bei Nichtvorhandensein von Neuropathien ist eine jährliche ärztliche Untersuchung ausreichend.<sup>55</sup>

Eine etablierte kausale Therapie der Polyneuropathie besteht in der Verbesserung der Stoffwechseleinstellung.<sup>56,57,58</sup> Nur eine strenge Stoffwechseleinstellung mit einem HbA<sub>1c</sub>-Wert unter 6,5% verzögert das Auftreten von nervalen Dysfunktionen.<sup>59</sup>

Eine akute Hyperglykämie hat keinen nachweisbaren negativen Effekt auf die Neuropathie,<sup>60</sup> andererseits führt eine verbesserte Einstellung erst ab dem zweiten Jahr zu einer Verbesserung der Polyneuropathie.<sup>61</sup>

Ergänzend sollte Übergewicht abgebaut werden und die o.g. Risikofaktoren behandelt werden.

Ziel einer gesunden Stoffwechseleinstellung sollte also ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von < 7,0% für Typ 1<sup>62</sup> und < 6,5% für Typ 2 Diabetiker<sup>63</sup> und ein postprandialer Blutzucker (BZ) von maximal 8,8 mmol/l (160 mg/dl) sein.

Die mechanische Entlastung des Fußes kann durch Einlagen oder orthopädisches Schuhwerk erfolgen, wobei eine Verbesserung durch spezielles Schuhwerk nicht

nachgewiesen werden kann, sollten sich Ulzerationen gebildet haben.<sup>64</sup> Baumwollsocken sollten keine Stopfstellen oder Druckpunkte haben. Das Schneiden der Fußnägel muss ohne Verletzungen geschehen. Tägliche Fußgymnastik, Gehtraining, Spaziergänge sowie eine Inspektion sollten ergänzend durchgeführt werden.<sup>65</sup>

Eine gesicherte medikamentöse Therapie besteht in der Verordnung von Alpha-Liponsäure, die mit ihren antioxidativen Eigenschaften dem oxydativen Stress entgegenwirkt. Sie verbessert auf unbekannte Art u. a. den endoneuralen Blutfluss sowie die Aktivität der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase und hat somit positive Einflüsse auf neurologische Defizite und Nervenleitgeschwindigkeit.<sup>66</sup>

**Tab. 2 Übersicht über die Therapie je nach Verlaufsform der Neuropathie<sup>67</sup>**

Verlaufsform der Neuropathie	Therapie
alle Formen	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Optimierung der Diabeteseinstellung</li> <li>● Blutdrucknormalisierung</li> <li>● Patientenschulung</li> <li>● Änderung der Lebensgewohnheiten</li> </ul>
Subklinische Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prophylaxe von Fußschäden (Fußpflege, orthopädietechnische Versorgung, insbesondere bei knöchernen Fußdeformitäten mit und ohne periphere Neuropathie)</li> </ul>
Chronisch-schmerzhafte Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alpha-Liponsäure<sup>1</sup></li> <li>● Antikonvulsiva (Carbamazepin<sup>2</sup>, Gabapentin<sup>2</sup>)</li> <li>● Capsaicin</li> <li>● Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (Citalopram, Paroxetin)</li> <li>● Tramadol</li> <li>● Trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Clomipramin, Desipramin<sup>3</sup>, Imipramin)</li> <li>● Physikalische Therapie</li> </ul>
Akut-schmerzhafte Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Versuch mit Analgetika</li> <li>● Weitere Therapie wie bei der chronisch-schmerzhaften Neuropathie</li> </ul>
Schmerzlose Neuropathie (hypästhetische bzw. anästhetische Form)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fußpflege (Diabetesschulung)</li> <li>● Prophylaxe von Fußläsionen (orthopädietechnische Maßnahmen)</li> <li>● Krankengymnastik</li> </ul>
Diabetische Amyotrophie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Überweisung zum Neurologen zur diagnostischen Abklärung</li> <li>● Physikalische Therapie</li> <li>● Weitere Therapie wie bei der schmerzhaften Neuropathie</li> </ul>
Langzeitkomplikationen der distalsymmetrischen Polyneuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sofortige Überweisung nach individuellem Befund und eigenen ärztlichen Möglichkeiten zu: Diabetologe, Neurologe, Chirurg, spezialisierte Fußambulanz oder Fußklinik, Orthopädietechniker, orthopädischer Schuhmacher</li> </ul>

1 pathogenetisch begründbare Therapie

2 einschleichende Dosierung beachten, ggf. Spiegelbestimmung

3 nicht zugelassen zur Behandlung neuropathischer Schmerzen

## I.6 Charakteristika des DM speziell in Tansania

Die Prävalenzraten für DM in Tansania steigen sehr steil an. Liegen sie 1984 bei nur 0,7%<sup>68</sup> so steigen sie im Jahr 1989 auf 1,1%<sup>69</sup> und im Jahr 2000 auf 3,8%.<sup>70</sup>

Die Komplikationsraten variieren je nach Region für Fußulzerationen:

- 4,0%- 19,0% für die DPN
- 4,0%- 84,4% für die periphere vaskuläre Erkrankung;
- 2,9%- 78,7% periphere atherosklerotische Gefäßerkrankungen .

Die Sterberaten liegt bei über 50% unter Patienten mit schweren Fußulzerationen, die keine chirurgische Therapie bekommen.<sup>71</sup>

Eine Studie über die Selbstwahrnehmung bei Diabetikern in Tansania zeigt, dass Patienten mit DM sich im Vergleich zur Normalbevölkerung gesundheitlich wesentlich schlechter ("poorer Health") einschätzen. Diabetiker unter Insulintherapie fühlen sich gesundheitlich noch schlechter als Patienten unter OAD oder Diät.<sup>72</sup> Die Hälfte der tansanischen Diabetiker empfinden ihre Krankheit als großes physisches und psychisches Problem.<sup>73</sup>

Gründe für diese Probleme sind hauptsächlich in ökonomischen Ursachen zu finden<sup>74</sup>:

- **Medikamente:** Die jährlichen Kosten für die Behandlung liegen höher als das durchschnittliche Pro Kopf Einkommen.<sup>75</sup> Allein die Insulinkosten betragen mehr als 25% des monatlichen Einkommens.<sup>76</sup> Nebenbei bemerkt kostet die erfolgreiche Behandlung einer diabetischen Ulzeration in Österreich zwischen 1071€ und 7844€.<sup>77</sup>
- Patienten müssen **große Distanzen** zurücklegen, um eine medizinische Einrichtung zu erreichen. Im Jahr 2003 gab es nur 4 ausgebildete Diabetologen in Tansania.
- Ein **Bewusstsein** für die Krankheit in der Bevölkerung **fehlt**. Eine Screening-Studie im Jahr 2004 beschreibt, dass 2% der tansanischen Parlamentariern einen nicht diagnostizierten DM haben.
- **Fachwissen bei medizinischem Personal fehlt**. Lediglich 1/3 des medizinischen Personals kennen die Hauptaspekte der Diagnose, Behandlung und Komplikationen des DM.

Trotz der starken Zunahme der Prävalenzraten und Komplikationen des DM, haben in den letzten Jahren bemerkenswerte Verbesserungen in der Versorgung der Diabetiker in Tansania stattgefunden. In 25 der 26 Regionen wurden 38 DM- Kliniken eröffnet, wodurch mehr als 1/3 aller Diabetiker die Möglichkeit einer Behandlung erhalten.

Das Muhimbili National Hospital hat im ganzen Land Trainingszentren für Ärzte aufgebaut, so dass bis Dezember 2006 18.000 Patienten untersucht werden können und bei 3.242 der DM neu diagnostiziert wurde. Darüberhinaus wurden 360 Diabeteschulungen durchgeführt. <sup>78</sup> Erwähnenswert ist, dass die Diabetes World Foundation innerhalb von 4 Jahren lediglich 100.000 \$ benötigte, um 60% dieser Klinik zu errichten.

Bis März 2007 werden 114.000 \$ für Kampagnen zur Aufklärung von Diabetes, Ausbildung von Diabetologen, besseren medizinischen Grundversorgung, usw. ausgegeben. Die Kampagnen erreichen 3 mio. Menschen.

### **I.7 Das Glykolysierte Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>)**

Hämoglobin ist für den Sauerstofftransport im Körper verantwortlich, es befindet sich in den Erythrozyten. Es besteht zu 95% aus dem Protein Globin und zu 5% aus Häm -dem roten Blutfarbstoff- und ist damit eine Farbstoff- Eiweißverbindung. Das am häufigsten vorkommende Hämoglobin besteht aus 4 Polypeptidketten (2 Alpha-Ketten und 2 Beta-Ketten), die jeweils mit einem Häm verbunden sind. Häm ist ein Porphyrin mit einem zentralen zweiwertigen Eisenatom.

Der Hb- Wert eines gesunden Mannes beträgt 140- 180 mg/dl und der einer gesunden Frau 120- 160 mg/dl.

Das Hämoglobin kommt beim Menschen in verschiedenen Formen vor:

- HbA (A für adult), ~ 93%, bestehend aus  $\alpha_2\beta_2$
- HbA<sub>2</sub> (A<sub>2</sub> für zweites adultes Hb), ~ 2,5%, bestehend aus  $\alpha_2\delta_2$
- HbF (F für fetal), < 1%
- Fast- Hb, ~3,5%

Über dieses „fast- Hb“ (engl., schnelles Hämoglobin, es wandert schneller im elektrischen Feld), welches bei Diabetikern in höherer Konzentration vorliegt, hat man 1976 herausgefunden, dass es dabei um stabiles glykolysiertes Hämoglobin handelt. Dieses entsteht über eine nicht enzymatische Reaktion (Glykierung) von der

auf der Glukose befindlichen Aldehydgruppe mit der auf Proteinen befindlichen Aminogruppe (NH- Gruppe). Es ist definiert als stabiles Addukt von D-Glukose am N-terminalen Ende der  $\beta$ -Kette des HbA0. Das Protein wird schneller bei hohen Glukosespiegeln glykolisiert.

### Messung des HbA<sub>1c</sub>

Gemessen wird das HbA<sub>1c</sub> in Prozent vom gesamten Hämoglobin. Bei Nichtdiabetikern beträgt dieses 5%. Wie oben beschrieben, sollte ein HbA<sub>1c</sub>- Wert von unter 7,0% für Typ 1<sup>79</sup> und unter 6,5% für Typ 2 Diabetiker<sup>80</sup> vorliegen.

Der HbA<sub>1c</sub>- Wert korreliert mit dem mittleren Blutzucker in den letzten ca. drei Monaten. Aufgrund dessen lässt sich aus dem bekanntem HbA<sub>1c</sub>- Wert der mittlere BZ bestimmen (siehe Tab. 3).<sup>81,82</sup>

Der HbA<sub>1c</sub> Wert sollte nicht zur Erstdiagnose des DM verwendet werden sondern ist ein Verlaufsparemeter.

**Tab. 3 Umrechnung des HbA<sub>1c</sub>- Wertes in den mittleren Blutzucker**

HbA <sub>1c</sub> in %	mittlerer Blutzucker in mg/dl	HbA <sub>1c</sub> in %	mittlerer Blutzucker in mg/dl
4,7	70	7,4	160
5,0	80	8,0	180
5,3	90	8,6	200
5,6	100	9,2	220
5,9	110	9,8	240
6,2	120	10,4	260
6,5	130	11,6	300
6,8	140		

## **II Patienten und Methoden**

### **II.1 Auswahl der Patienten**

Wöchentlich findet montags und donnerstags im K.C.M.C. eine DM- Sprechstunde statt. Einmal pro Woche sind Internisten anwesend, das andere Mal wird vom Pflegepersonal Blutzucker, Blutdruck und Gewicht gemessen und in der Patientenakte dokumentiert. Der Großteil der Patienten kommt in unregelmäßigen Abständen mit Termin. Die Patientenrekrutierung für die Studie erfolgt zum einen aus den ambulanten Patienten der Sprechstunde und zum anderen aus stationären Patienten des K.C.M.C.. Dabei ist es irrelevant, ob sie in der DM Ambulanz bekannt sind und ob eine allgemeinchirurgische, unfallchirurgische oder internistische Grunderkrankung vorliegt, weshalb sie stationär behandelt werden.

#### Studienpopulation

Die Studie wurde an 96 Patienten in der Zeit vom 04. August bis 08. September 2006 durchgeführt. Der jüngste Patient ist 13, der Älteste 96 Jahre alt. 64 Patienten sind ambulante Patienten, 32 Patienten sind stationäre Patienten. Von Letzteren sind die Hälfte in der Diabetes Ambulanz bekannt.

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen sind alle Typ 1 oder Typ 2 Diabetiker, die sich mündlich bereit erklären an der Studie teilzunehmen und in der Studienzeit die Diabetes Ambulanz im K.C.M.C. besuchen. Ausgeschlossen sind Patienten mit Gestationsdiabetes.

### **II.2 Methoden**

Jeder Patient wird zu Beginn über den Ablauf der Untersuchung und Ziele der Studie aufgeklärt:

- Kapillarblutentnahme aus der Fingerbeere/dem Ohrläppchen
- Allgemeine Anamnese
- Zielorientierte Anamnese anhand eines Fragebogens
- Körperliche Untersuchung

Zusätzlich zu den im Rahmen der Sprechstunde stattfindenden Routineuntersuchungen, die von tansanischen Internisten und Diabetesschwestern durchgeführt werden, wird der Patient speziell in Hinblick auf die Neuropathie an Füßen untersucht und der HbA<sub>1c</sub>-Wert gemessen.

Neben der in der Ambulanz üblichen Akte wird eine standardisierte Akte mit den Daten für die Studie geführt. Ergebnisse aus der Studie werden ebenfalls in der Patientenakte dokumentiert.

Auf eine Konsultation einer Ethikkommission wird durch die Klinikleitung des K.C.M.C. verzichtet, da es sich bei der Studie um die Dokumentation von Gesundheitsstatus und Befunden und nicht um eine Intervention handelt.

### **Methodische Probleme**

Bei Patienten mit amputiertem Vorfuß, Fuß, Unterschenkel oder Bein, wird die Untersuchung entweder an der noch vorhandenen Teilextremität (bei Vorfußamputationen) durchgeführt oder es wird die andere Extremität untersucht.

Ein Studienpatient hat an beiden Seiten nur Amputationsstümpfe. Bei diesem wird die Untersuchung an der oberen Extremität durchgeführt. Anzumerken ist, dass der Grenzbereich an der Hand niedriger ist als an den Füßen.<sup>83</sup>

Sprachliche Probleme werden mit Hilfe des in der Ambulanz tätigen Personals gelöst, welche sowohl englisch wie auch kiswaheli sprechen.

Der Studienbogen ist sowohl in englischer Sprache, als auch in kiswaheli verfasst, so dass Fragen, die mit ja oder nein beantwortet werden müssen auch durch den Studienleiter gestellt werden können.

## **II.3 Datenerhebung**

### **Anamnese**

Es werden folgende Daten erhoben:

- Name
- Geburtsdatum
- Typ des DM
- Zeitpunkt der Erstdiagnose des DM
- Therapie des DM

- Vorerkrankungen
- weitere Therapien
- familiäre Erkrankungen/FA
- Status als stationärer oder ambulanter Patient

Eine Erhebung der früheren Diabetestherapie ist aufgrund von fehlender Dokumentation nicht möglich.

### **Körperliche Untersuchung**

Bei jedem Studienteilnehmer wird der aktuelle Blutzucker, Blutdruck, Bauchumfang, Gewicht und Größe gemessen und damit der BMI berechnet.

Der Blutdruck wird mit einer Blutdruckmanschette (Fabrikat: Boso<sup>®</sup>, Jungingen, Deutschland) nach Riva Rocci ermittelt. Es handelt sich um ein Ein-Schlauch Blutdruckmessgerät mit Klettmanchette und Manometer für Erwachsene.

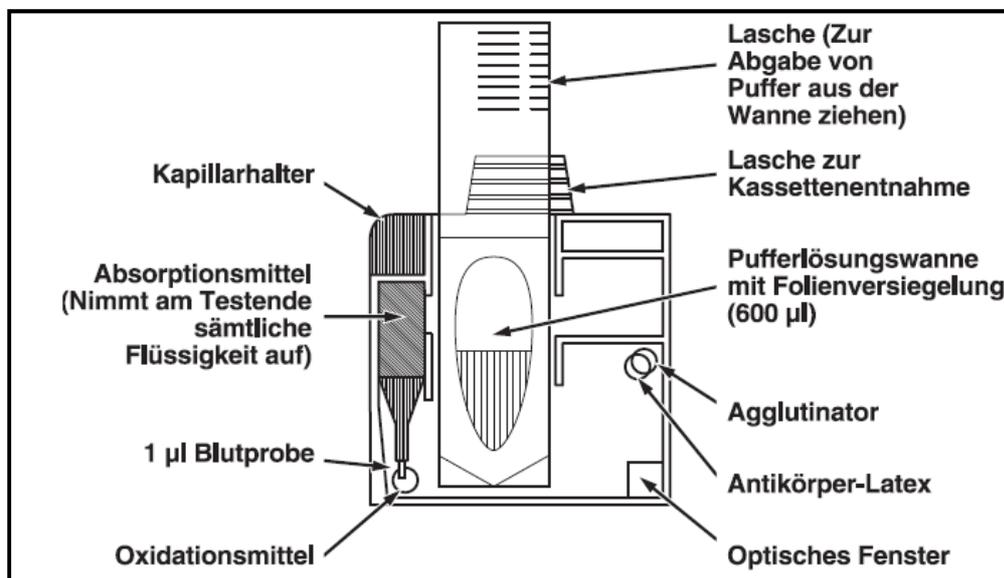
Eine Hypertonie gilt dann als bestätigt, wenn zwei Werte an zwei Tagen oder der Mittelwert einer 24stündigen Messung oberhalb der Norm liegen. Aus logistischen Gründen kann bei den Patienten nur einmalig ein Blutdruckwert ermittelt werden, so dass in der Studie theoretisch bei Werten oberhalb der Norm nur von einem Verdacht auf eine Hypertonie gesprochen werden kann.

Größe und Gewicht werden in leichter Bekleidung mit einer Personenwaage und einer Messlatte gemessen. Es handelt sich um eine mechanische Waage Typ Seca 971, Hamburg, Deutschland, mit integrierter Messlatte in cm bis 2 m Körpergröße.

Daraus berechnet wird für jeden Patient der BMI. Der Bauchumfang wird mit einem handelsüblichen Zentimetermaß gemessen. Im BMI fließen keine Informationen bezüglich der Fettverteilung oder Muskelmasse ein, durch die Messung des Bauchumfanges kann dieser Umstand ausgeglichen werden. Auch für den Diabetiker ist die Messung des Taillenumfanges motivierend, da in der Abnehmphase, in der die körperliche Aktivität gesteigert wird, die Muskelmasse zunimmt und sich der BMI zunächst nur geringfügig ändert.<sup>84</sup> Der Bauchumfang ist also besser für Rückschlüsse auf das Ausmaß des Vorhandenseins von viszeralem Fett geeignet als die Bestimmung des BMI.<sup>85</sup>

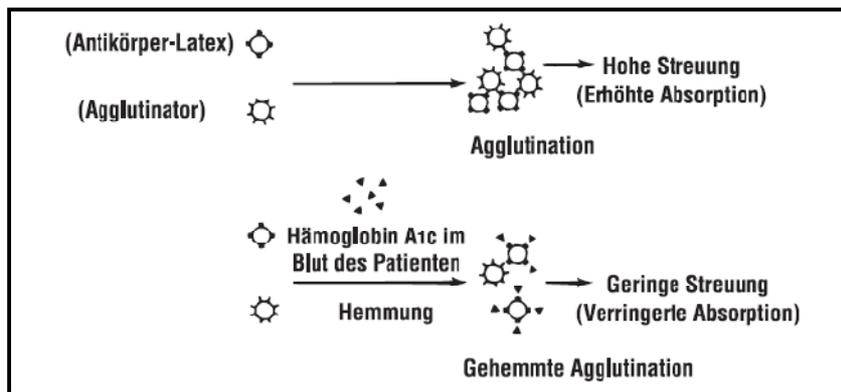
## II.4 Klinisch-chemische Untersuchung

Der HbA<sub>1c</sub>- Wert wird mit Hilfe des Messgerätes DCA 2000<sup>®</sup> von Bayer, Leverkusen, Deutschland und den dazugehörigen Kartuschen ermittelt. In den Kartuschen befinden sich monoklonale Antikörper, die über einen Ezymimmunoassay nach der Verbindung zum Hämoglobin gemessen werden können. Die Kartuschen (Abb. 3)<sup>86</sup> werden mit dem Tropfen Kapillarblut gefüllt und das Messgerät damit bestückt. Es werden sowohl die spezifische HbA<sub>1c</sub>- Konzentration als auch die Gesamthämoglobinkonzentration gemessen und das Verhältnis in Prozent angezeigt.<sup>87</sup> Die erforderlichen Reagenzien sind in der Kartusche enthalten.



**Abb. 3 Aufbau einer Kartusche**

Die Messung des gesamten Hämoglobins erfolgt nachdem das Hämoglobin mit Kalium-Eisencyanid zu Methämoglobin oxidiert worden ist. Mit Thiocyanat wird das gefärbte Thiocyanat Methämoglobin bei einer Wellenlänge von 531nm gemessen. Die Farbentwicklung ist proportional zur Gesamthämoglobinkonzentration.



**Abb. 4 Reaktionsschema**

Anschließend erfolgt der zweite Teil, die Messung des spezifischen HbA<sub>1c</sub> (Abb.4): Ein Agglutinator verursacht die Agglutination von Latex, welches mit HbA<sub>1c</sub> spezifischen monoklonalen Maus/Antikörpern beschichtet ist. Durch diese erfolgt eine erhöhte Lichtstreuung, die bei 531nm als erhöhte Lichtstreuung gemessen wird. Das Patienten HbA<sub>1c</sub> konkurriert um die begrenzten Bindungsstellen des an Latex gebundenen Antikörpers, wodurch die Agglutination gehemmt und die Lichtstreuung verringert wird und eine schwächere Absorption gemessen wird. Mit Hilfe einer Kalibrierungskurve wird dann die HbA<sub>1c</sub> Konzentration gemessen.<sup>88</sup>

Der nach 6 Minuten selbständiger Messung im Display des Gerätes angezeigte prozentuale Anteil wird folgendermaßen berechnet:

$$\text{HbA}_{1c} \% = \text{HbA}_{1c} / \text{Gesamthämoglobin} \times 100$$

Aus Gründen der Effizienz wird mit der Messung nach der Anamnese und vor der klinischen Untersuchung begonnen. Das Ergebnis der Messung steht nach der Untersuchung fest, so dass es keine Beeinflussung der Untersuchung durch ein eventuell vorhandenen HbA<sub>1c</sub>- Wert geben konnte.

Der DCA 2000 liefert verwertbare Ergebnisse bei einer Luftfeuchtigkeit bis 85% und bei einer Temperatur bis 31°C.<sup>89</sup> Weder Luftfeuchtigkeit noch Temperatur wird während der Durchführung der Studie überschritten. Die im Kühlschrank bei 6°C gelagerten Kartuschen werden mindestens 10 min. vor Testbeginn aus dem Kühlschrank genommen, so dass sie bei der Messung Raumtemperatur haben.

## II.5 Untersuchungen zur Diagnostik der Neuropathie

Der Goldstandard zur Diagnose einer Neuropathie ist die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit.<sup>90</sup> Für den klinischen Alltag wird eine Kombination der

Untersuchung von neuropathischen Symptomen, Zeichen und Elektrodiagnostik empfohlen.<sup>91</sup> Aus Gründen der Praktikabilität und Kosten wird sich für die Durchführung der vorliegenden Studie für den Neuropathy Symptom Score (NSS) und den Neuropathy Deficit Score (NDS)<sup>92</sup> entschieden- zwei evidenzbasierte Score Systeme. Beide werden von der DDG<sup>93</sup> zur Diagnose der Neuropathie empfohlen.

### II.5.1 Neuropathy Symptom Score (NSS)

Eines der beiden Score Systeme ist der NSS, für den gezielt vorhandene subjektive Symptome der Neuropathie erfragt werden. Der NSS wird mit Hilfe der Ambulanzschwester vom Englischen ins Kisuaheli übersetzt. Obwohl die meisten Patienten gut englisch beherrschen, können Fragen einfach und komplikationslos beantwortet werden.

Die in der Tab. 4<sup>94</sup> genannten Symptomatiken, Lokalisationen, Exazerbationen und Besserungen werden erfragt und für jede Antwort die entsprechende Punktzahl vergeben. Die Punkte werden anschließend addiert und ausgewertet.

- 3-4 Punkte: leichte Symptome
- 5-6 Punkte: mäßige Symptome
- 7-10 Punkte: schwere neuropathische Defizite

**Tab. 4 Neuropathy Symptom Score**

	Anzahl der Punkte bei Vorhandensein
<b>Symptomatik an Füßen/Unterschenkel</b>	
Parästhesien, Brennen, Taubheit	2
Schwächegefühl, Krämpfe, Schmerzen	1
<b>Lokalisation</b>	
Unterschenkel bzw. Fuß	1 bzw. 2
<b>Exazerbation</b>	
Tag und Nacht bzw. nur nachts	1 bzw. 2
Erwachen durch Exazerbation	+1
<b>Linderung der Symptome</b>	
Gehen bzw. Stehen	2 bzw. 1

## II.5.2 Der Neuropathy Deficit Score (NDS)

Im Gegensatz zum subjektiven NSS stellt der NDS die klinische Untersuchung in den Vordergrund. Dabei werden die Achillessehnenreflexe, vorhanden 0 Punkte, abgeschwächt 1 oder fehlend mit 2 Punkten, dokumentiert. Die Schmerzempfindung, die Vibrations- und Temperaturempfindung werden im Hinblick auf normal (0 Punkte) und fehlend oder vermindert (1 Punkt) getrennt voneinander untersucht. Je nach Empfindungsstörung gibt es wieder einen Punktwert mit den Ergebnissen

- 3-5 Punkte: leichte neuropathische Defizite
- 6-8 Punkte: mäßige neuropathische Defizite
- 9-10 Punkte: schwere neuropathische Defizite

Folgende Instrumente finden bei der Untersuchung Verwendung:

- Schmerzempfindung untersucht mit einer Einmalnadel
- Berührungsempfindung (Oberflächensensibilität) untersucht mit einem Pinsel
- Vibrationsempfindung untersucht mit einer 128Hz-Stimmgabel
- Muskeleigenreflexe (Achilles- und Patellarsehnenreflex)
- Temperaturempfindung untersucht mit einem Tip- Therm
- Druck- und Berührungsempfinden untersucht mit einem 10g Monofilament

Die Verifizierung der **Pallhypästhesie** wird mit einer handelsüblichen Rydel-Seiffer-128hz Stimmgabel durchgeführt. Dem Patienten wird an einem sensiblen Punkt des Körpers (Sternum) gezeigt, welche Vibration zu erwarten ist und dass er mitteilen soll, wenn die Vibration nicht mehr zu fühlen ist. Die Untersuchung wird mehrfach – mindestens 3 mal- am rechten und am linken Metatarsale 1 wiederholt. Spürt der Patient dort nichts, wird die Untersuchung am Malleolus medialis wiederholt. Die untere Normgrenze am Metatarsale 1 liegt für Patienten unter 30 Jahre bei 6/8 und über 30 Jahre bei 5/8,<sup>95</sup> am Malleolus medialis liegt sie bei einem unter 40jährigen Patienten bei 6/8 und bei einem über 40jährigen Patienten bei 5/8 auf der semiquantitativen Skala.<sup>96</sup>

Zur Überprüfung der **Temperaturempfindung** wird ein Stab verwendet, der an einem Ende thermisch gut (warm) und am anderen Ende schlecht (kalt) leitet, ein so genanntes Tip- Therm. Diabetiker haben eine höhere thermische Reizschwelle als Nichtdiabetiker.<sup>97</sup>

Die Vorgehensweise ist ähnlich wie bei der **Vibrationsempfindung**. Zu Beginn wird dem Patienten am Sternum gezeigt, was er empfinden sollte- die Bedeutung von warm oder kalt. Anschließend wird der Stab in loser Reihenfolge -kalt oder warm- 10mal dem Patienten auf den dorsalen Fußrücken „gedrückt“. Der gesunde Patient sollte mindestens acht von zehn Fragen richtig mit warm oder kalt beantworten.

Der **Achillessehnenreflex** wird mit einem handelsüblichen Reflexhammer- am auf dem Bauch liegenden Patienten- ausgeführt. Die Einteilung erfolgte in normale, abgeschwächte oder fehlende Reflexe. Die fehlenden Reflexe von Achillesferse stehen in enger Beziehung zu der Schwere der peripheren Neuropathie.<sup>98</sup>

Die **Schmerzempfindung** wird mittels einer Einmalnadel am Fußrücken überprüft, wobei der Patient gefragt wird, ob es außergewöhnlich schmerze. Klinisch stellen sich neuropathische Schmerzen durch brennenden und/oder stechenden Schmerz dar, welche auf diese Weise provoziert werden.<sup>99</sup>

Integriert in das Tip- Therm ist ein „einfaches, valides und nachvollziehbares“<sup>100</sup> 10 g Monofilament mit welchem das Berührungsempfinden überprüft wird. Untersucht wird auf der Plantarseite des Metatarsale II im Bereich des Zehenballens. Schwierigkeiten in der Beurteilung des Berührungsempfindens bestehen bei dicker Hornhaut plantar, so dass bei manchen Patienten am dorsalen Fuß untersucht wird.

Die Untersuchung mit dem Semmes- Weinstein- 10g- Monofilament wird im NDS nicht gefordert. Die Spezifität einer Neuropathiediagnose bei einer Kombination von Vibrations- und Monofilamentmessung ist signifikant höher bei nahezu gleicher Sensitivität.<sup>101</sup> Das 10g Monofilament ist das praktikabelste Messinstrument eines Risikos einer Ulzeration.<sup>102</sup>

## **II.6 Statistische Analyse der Daten**

Die Dokumentation und Auswertung erfolgt mit Microsoft® Excel in der Version von 2007 und SPSS für Windows in der 15.0 Version (SPSS® Inc., Chicago, USA). Verfasst werden die Ergebnisse mit Microsoft® Office Word in der Version von 2007. Korrelationen werden nach dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson oder nach Spearman's Rho dargestellt.

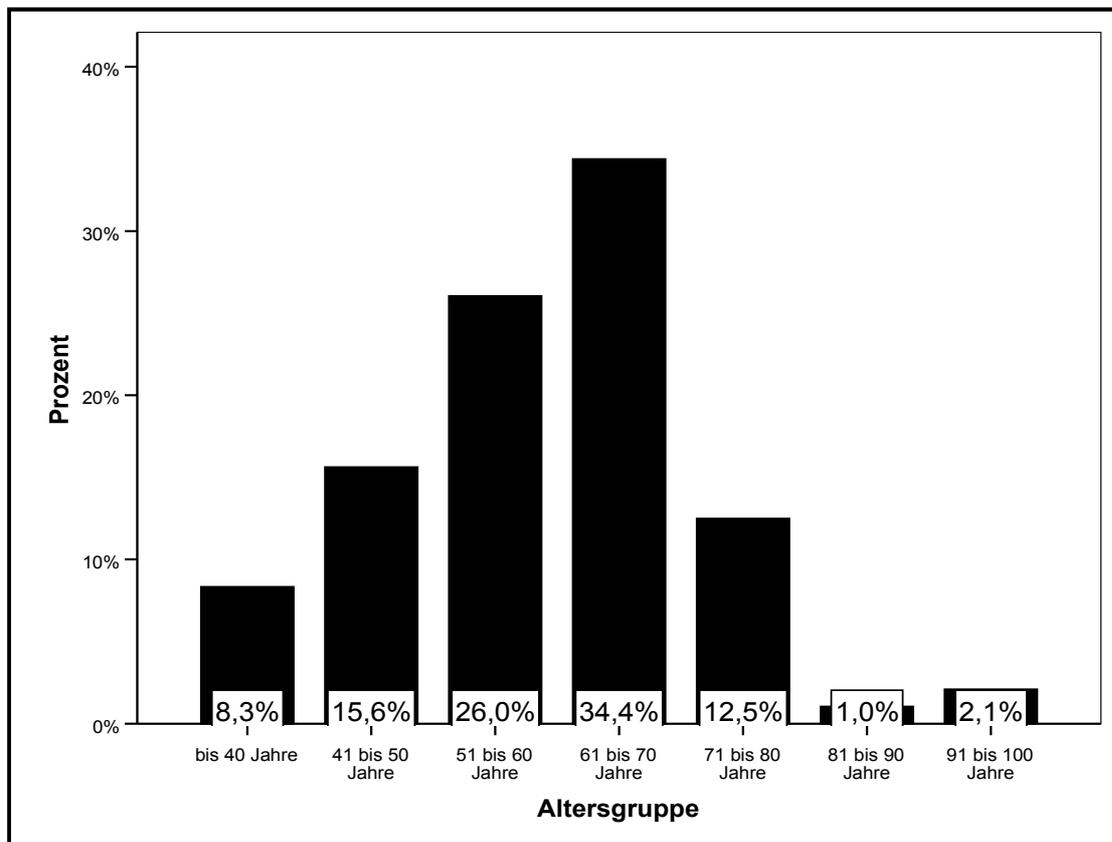
Der Korrelationskoeffizient nach Pearson ist ein Maß für die lineare Abhängigkeit zwischen zwei metrisch skalierten Variablen und liegt im Intervall (+1;-1). Ein Wert von +1 zeigt eine hohe Ähnlichkeit, ein Wert von 0 zeigt keine Korrelation.

Spearman's Rho ist ebenfalls ein Korrelationskoeffizient. Er zeigt für metrisch skalierte Werte, ob ein Zusammenhang vorliegt und kann bereits auf Ordinalskalenniveau gemessen werden. Spearman's Rho ist weniger stark von Ausreißern beeinflusst, als Pearson's Korrelationskoeffizient.<sup>103</sup>

## III Ergebnisse

### III.1 Deskription der Studienpopulation

In der Zeit vom 04. August bis 08. September 2006 werden in der Diabetesambulanz des K.C.M.C. insgesamt 96 Patienten untersucht. 54% (52) Patienten sind männlich und 46% (44) weiblich. Der Altersmedian der Studienpopulation beträgt 59,1 Jahre ( $\pm 14,0$  Jahre), bei einer Altersspanne von 13 bis 95 Jahren, sieben (7%) Patienten haben einen Typ 1 Diabetes und 89 (93%) einen Typ 2 Diabetes.



**Abb. 5 Altersverteilung der Patienten**

Der Abb. 5 ist zu entnehmen, dass 60,4% (58) auf die Altersgruppen zwischen 51 und 70 Jahren entfallen. Die mit 34,4% (33) größte Gruppe sind die 61 bis 70jährigen und die mit 1% (1) kleinste Gruppe stellen die 81 bis 90 jährigen Patienten dar.

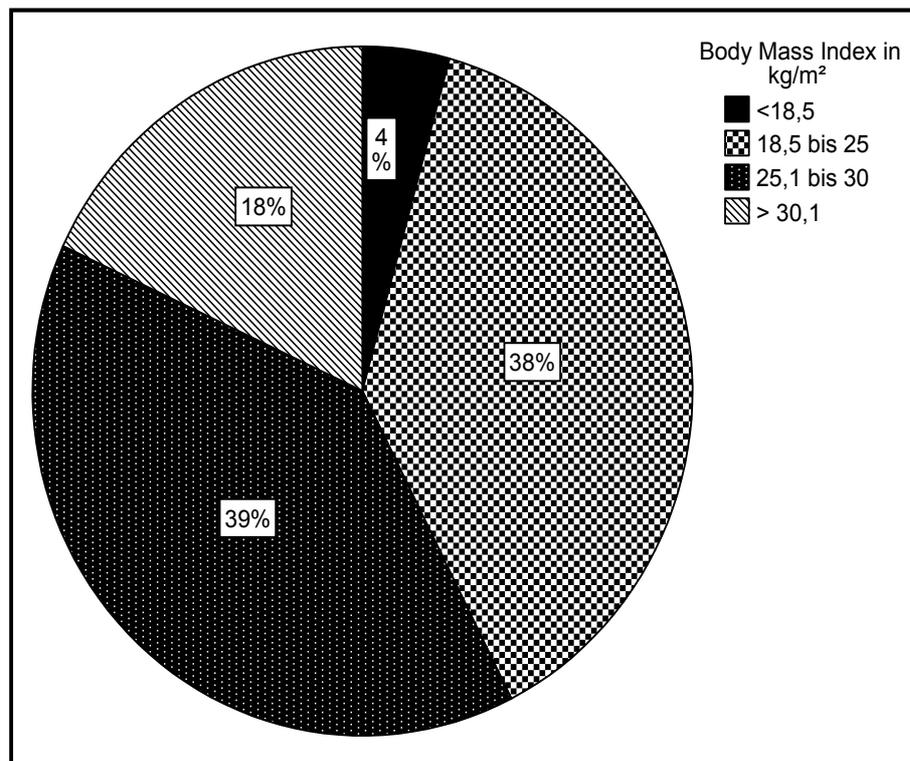
66% (64) Patienten sind ambulante und 34% (32) stationäre Patienten, die aufgrund des Diabetes oder Komplikationen hospitalisiert sind. 16 Patienten (17%) der stationären Patienten sind in der Ambulanz bekannt, während 16 Patienten (17%) aus anderen Kliniken oder Ambulanzen überwiesen wurden.

### Anthropometrische Daten

**Tab. 5 Größe, Gewicht, BMI und Bauchumfang der Patienten**

Parameter	Anzahl	Minimum	Mittelwert	Maximum	SD
Größe in m	94	1,3	1,63	1,84	0,94
Gewicht in kg	94	34,8	69,7	104,5	14,80
BMI in kg/m <sup>2</sup>	94	16,0	26,1	43,0	5,36
Taillenumfang in cm	96	60,0	91,9	117,0	12,75

Die Größe beträgt im Mittel 1,63 m, das Gewicht 69,7 kg und der BMI liegt im Mittel bei 26,1 kg/m<sup>2</sup>. Der über der Hüfte gemessene Bauchumfang liegt zwischen 60 und 117 cm und beträgt im Mittel 91 cm. Das Kreisdiagramm in Abb. 6 zeigt, dass 38% (36) Patienten normalgewichtig, 57% (54) adipös sind.



**Abb. 6 Verteilung des BMI**

**Tab. 6 BMI bezogen auf den Diabetestyp<sup>104</sup>**

Diabetestyp		BMI in kg/m <sup>2</sup>				Ges.
		<18	18,5- 25	25,1- 30	> 30,1	
Typ 1	Anzahl	0	6	0	1	7
	% von Typ 1	0%	85,7%	0%	14,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	0%	6,3%	0%	1,1%	7,4%
Typ 2	Anzahl	4	30	37	16	87
	% von Typ 2	4,6%	34,5%	42,5%	18,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	4,3%	31,9%	39,4%	17,0%	92,6%
Gesamt	Anzahl	4	36	37	17	94
	% der Gesamtzahl	4,3%	38,3%	39,4%	18,1%	100,0%

Die meisten (85,7%; 6) Typ 1 Diabetiker sind normgewichtig und ein Patient (14,3%) ist adipös. In der Gruppe der Typ 2 Diabetiker fällt auf, dass 60,9% (53) prädiipös oder adipös sind. Auf der anderen Seite sind 4,6% (4) untergewichtig und 34,5% (30) normgewichtig. Von zwei Patienten kann aufgrund von Immobilität kein Gewicht und keine Größe erhoben werden.

**Tab. 7 Häufigkeit der Hypertonie<sup>105</sup>**

Hypertonie	Blutdruckwerte in mmHg (systolisch/diastolisch)	Häufigkeit	Prozent
Keine	<120/<80	23	24,0
	<130/<80	13	13,5
	130- 139/85- 89	38	39,6
Leichte	140- 159/90-99	18	18,8
Mittelschwere	160-179/100-109	4	4,2
Schwere	>180/>110	0	0
	Gesamt	96	100,0

Der systolische Blutdruckmittelwert liegt bei 136mmHg, mit einem Maximum bei 180mmHg und einem Minimum bei 90mmHg. Der diastolische Mittelwert liegt bei 82mmHg, mit einem Maximum bei 110mmHg und einem Minimum bei 60mmHg.

In Tab. 7 ist zu erkennen, dass 22 Patienten (23%) eine leichte bis mittelschwere Hypertonie haben. Kein Patient hat eine schwere Hypertonie. Der größte Teil der Patienten hat keine Hypertonie. Alle Hypertoniker sind schon mehr als 5 Jahre Diabetiker.

### III.2 Deskription der diabetesbezogenen Daten

Von den 96 untersuchten Patienten sind 7,3% (7) Typ 1 und 92,7% (89) Typ 2 Diabetiker. Die mittlere Diabetesdauer liegt bei 9,2 Jahren. Das Kreisdiagramm in Abb. 7 zeigt die Diabetesdauer seit Diagnosestellung bis zur Untersuchung im Sommer 2006. Ein Zeitraum von 0- 5 Jahren liegt bei sieben, von 6-10 Jahren bei 26, von 11- 15 Jahren bei 34, von 16-20 Jahren bei 17 und von mehr als 21 Jahren bei 12 Patienten vor.

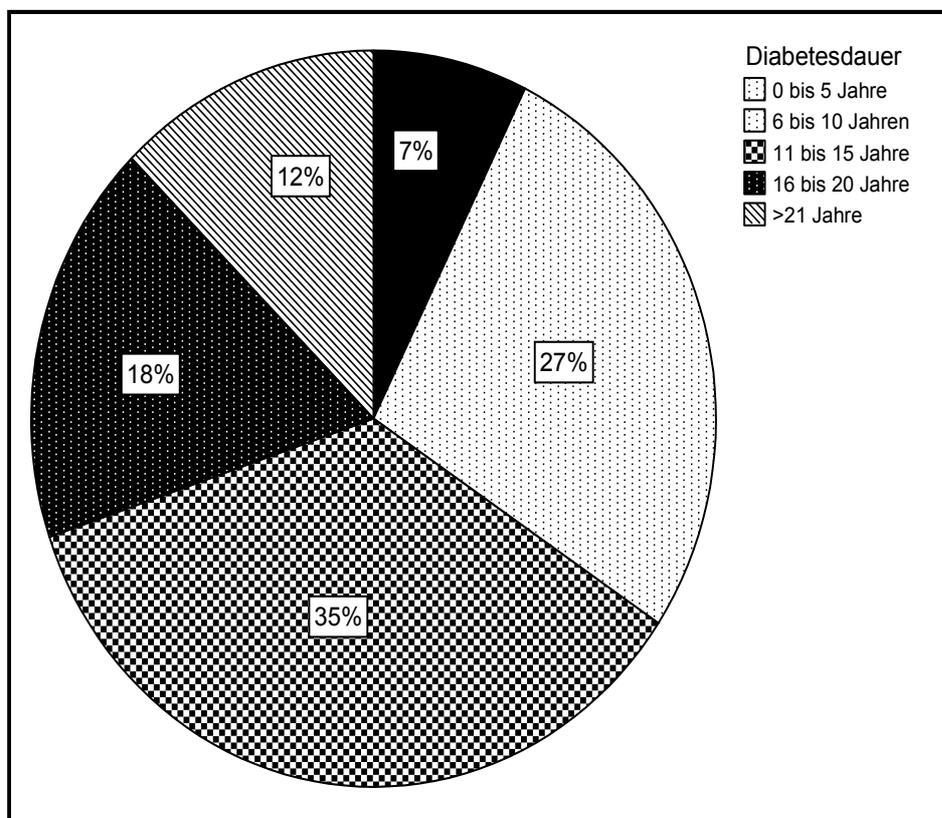


Abb. 7 Verteilung der Diabetesdauer

Der HbA<sub>1c</sub>- Mittelwert liegt bei 9,6%, der Maximalwert bei 14% und der Minimalwert bei 4,7%. Nach den in der Einleitung genannten Normwerten (<7,0 für Typ 1 und <6,5% für Typ 2 Diabetiker) liegen 5,4% (5) Typ 2 Diabetiker innerhalb dieser Normgrenze. Ein durchschnittlicher HbA<sub>1c</sub> Wert von <7,5% wird als gut, zwischen 7,6% und 9% als mittelmäßig und >9,1% als schlecht erachtet.<sup>106</sup> Demnach haben 16,7% der untersuchten Patienten, eine gute, 30,2% eine mäßige und 53,1% eine schlechte Stoffwechseleinstellung.

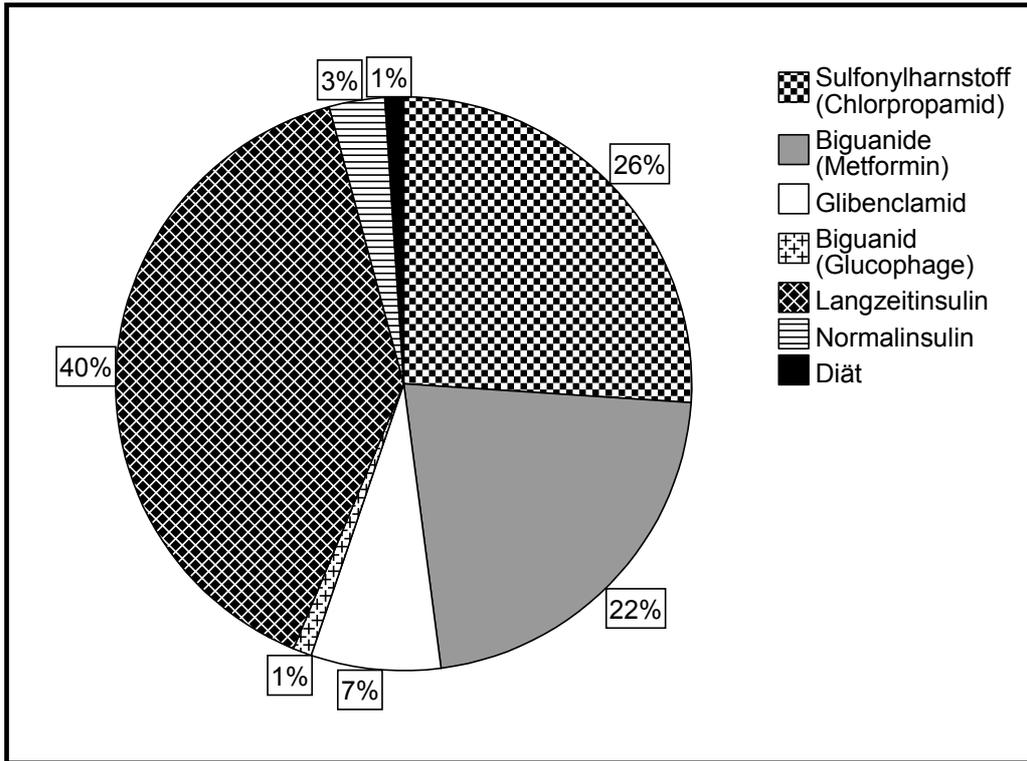
### III.3 Therapieformen

Die meisten (43,8%; 42) Patienten werden nur mit Insulin behandelt, 30,2% (29) werden nur mit oralen Antidiabetika (OAD) behandelt und 21,9% (21) erhalten eine Kombination aus verschiedenen OAD verschrieben (Tab. 8). Die wenigsten Diabetiker erhalten eine Kombination von Insulin und OAD (3,1%; 3). Ein Patient (1%) erhält die Empfehlung eine Diät einzuhalten.

**Tab. 8 Therapieform**

Therapieform	Häufigkeit	Prozent
Diät	1	1,0
nur ein OAD	29	30,2
mehrere OAD	21	21,9
nur Insulin	42	43,8
Insulin und OAD	3	3,1
Gesamt	96	100,0

Die Therapie ist in Abb. 8 detailliert dargestellt. Es werden 25 Patienten mit Sulfonylharnstoff, 21 Biguaniden (Metformin, Glucophage), sieben mit Glibenclamid und 42 mit Insulin behandelt.



**Abb. 8 Häufigkeiten der Therapieform**

Als Zusatzmedikation wird in 75% (71) kein zweites Medikament verschrieben. Ansonsten erhalten 7,3% (7) Sulfonharnstoff, 15,6% (15) Biguanide (Metformin), 3,1% (3) Langzeitinsulin als weitere Medikation.

### III.4 Neuropathy Symptom Score (NSS)

Der Neuropathy Symptom Score vergibt für jedes Symptom, für unterschiedliche Lokalisationen und für die Besserung der Symptome Punkte. In Summe ergibt sich hieraus das Ergebnis, ob eine leichte, schwere oder mittlere neuropathische Schädigung vorliegt. Liegt kein Symptom vor, so gibt es keinen Punkt. Je schwerer also das Symptom bewertet wird, desto höher ist sein Punktwert.

**Tab. 9 Neuropathie nach NSS**

Symptome	Häufigkeit	Prozent
keine	7	7,3%
leichte	1	1,0%
mäßige	11	11,5%
schwere	77	80,2%
Gesamt	96	100,0%

Die Tab. 9. zeigt, dass mehr als 80% der Patienten schwere Symptome haben, 7,3% haben keine Symptome und 1% leichte. Am häufigsten haben die Patienten Hypästhesien, am seltensten Brennen (Tab.10.).

**Tab. 10 Symptome nach NSS**

Symptome	Häufigkeit	Prozent
Brennen	40	41,7%
Parästhesien	56	58,3%
Hypästhesie	73	76,0%
Schmerzen	64	66,7%
Schwächgefühl	63	65,6%
Spasmen	61	63,5%

Da ein Patient mehrere Symptome aufweisen kann, sind hier Mehrfachantworten möglich. Für Brennen, Parästhesie, Hypästhesie werden 2 Punkte vergeben und für die anderen drei Symptome 1 Punktwert. Die Symptome sind am häufigsten (71,9%; 69) am Fuß (2 Punkte) und mit 20,8% (20) am Unterschenkel (1 Punkt) lokalisiert.

**Tab. 11 Besserung der Symptome**

	Häufigkeit	Prozent
Gehen	42	47,2
Stehen	16	18,0
Sitzen/Liegen	31	34,8
Gesamt	89	100,0

Bei den meisten Patienten tritt eine Besserung durch gehen (1 Punkt) auf, vielen Patienten hilft sitzen bzw. liegen (0 Punkte) und häufig hilft stehen (2 Punkte) (Tab. 11). Aufgrund von Schmerzen werden 22,9% (22) Patienten nachts wach (+1Punkt), die meisten (69,8%; 67) haben dieses Symptom aber nicht. Da 7,3% (7) Patienten keine Symptome haben, kann bei denen auch keine Neuropathie festgestellt werden.

**Tab. 12 Exazerbation**

	Häufigkeit	Prozent
Tag	10	11,2
Nacht	40	45,0
Tag und Nacht	39	44,8
Gesamt	89	100,0

Fast genauso viele Patienten haben nur nachts ausgeprägte Symptome, wie Tag und Nacht die gleichen Symptome. Wesentlich weniger haben eine Exazerbation nur tagsüber (Tab. 12).

### III.5 Neuropathy Deficit Score (NDS)

Bei der Untersuchung gemäß NDS sind bei 47,9% der Patienten (46) keine neuropathischen Störungen nachweisbar.

**Tab. 13 Neuropathie gemäß NDS**

Neuropathie	Häufigkeit	Prozent
Keine	46	47,9
Leichte	16	16,7
Mäßige	11	11,5
Schwere, unkompliziert	7	7,3
Schwere, kompliziert	16	16,7
Gesamt	96	100,0

Leichte Störungen sind bei 16,7% (16), mäßige bei 11,5% (11) und schwere sind bei 25% (23) nachweisbar.

Der NDS befasst sich ausschließlich mit der Neuropathie, so dass Angiopathien unberücksichtigt bleiben. Wie Abb. 2 zeigt, kann eine bestehende Neuropathie in eine Infektion, Ulzeration oder Amputation resultieren. Deshalb wird der bestehende NDS um den Punkt Amputation, Infektion und Ulzeration erweitert; in der Tab. 13 als „schwere Neuropathie, kompliziert“ bezeichnet: 16,7% aller Patienten haben eine schwere Neuropathie. Diese wird aber noch durch Amputation, Infektion und Ulzeration teilweise desselben Unterschenkels, teilweise des anderen Unterschenkels zusätzlich verkompliziert.

Die Amputationen machen den größten Teil der Komplikationen aus (62,5%; 10). Infektionen oder Ulzerationen machen 31% (5) aus und 6,3% (1) haben sowohl einen Infekt als auch eine amputierte Extremität.

**Tab. 14 Diabetische Komplikationen**

Komplikationen neben der Neuropathie	Häufigkeit	Prozent	% der Gesamtheit
Amputation	10	62,5	10,4
Infektion/Ulzeration	5	31,3	5,2
Infektion & Amputation	1	6,3	1,0
Gesamt	16	100,0	16,7

Der Achillessehnenreflex ist bei den meisten Patienten gut (70,8%; 68) nachweisbar, bei 14,6% (14) der Patienten ist er nicht mehr und bei 13,5% (13) vermindert nachweisbar. Die Empfindung von Vibrationen an der unteren Extremität ist bei 55,2% (53) normal und bei 44,8% (43) gestört (Pallästhesie).

Die Wahrnehmung von Schmerzen an der unteren Extremität ist bei 63,5% (61) vorhanden und bei 36,5% (35) nicht vorhanden (Hypästhesie).

## IV Diskussion

Im Folgenden werden die erhobenen Daten analysiert, beurteilt und anschließend mit anderen Studienergebnissen verglichen und in einen Gesamtzusammenhang eingeordnet.

### IV.1 Studienpopulation und anthropometrische Daten

#### Alter, Geschlechtsverteilung, Verhältnis der Diabetestypen, Diabetesdauer

Vergleicht man die Studienpopulation mit einer Studie, die im Jahr 2003/04 in den Vereinigten Arabischen Emiraten an 513 diabetischen Patienten durchgeführt worden ist, so liegt dort die **Geschlechtsverteilung** ähnlich gleich verteilt wie bei den tansanischen Patienten. Große Unterschiede gibt es im Alter >60 Jahre und < 40 Jahre (Tab.15).

**Tab. 15 Charakteristika der Patienten im Vergleich**

	Tansania	VAE
Anzahl	96	513
Männlich	54%	51,5%
Weiblich	46%	48,5%
Alter > 60 Jahre	50%	27,3%
Alter < 40 Jahre	8,30%	15,8%

Im Vergleich zu 2.233 Typ 2 Diabetikern in Brasilien bei denen das **mittlere Alter** bei 61,7 Jahren liegt, sind die tansanischen Typ 2 Diabetiker mit 59,1 Jahren im Durchschnitt um 2.6 Jahre jünger.<sup>107</sup>

In einer Studie aus dem Sudan, die sich ebenfalls mit der glykämischen Einstellung von ausschließlich insulinabhängigen Diabetikern<sup>108</sup> beschäftigt, sind die Patienten deutlich jünger und kürzer an DM erkrankt als die Tansanier ( 29 vs. 54,8 Jahre bzw. 8 vs. 14,1 Jahre).

Setzt man das mittlere Alter und die Diabetesdauer ins Verhältnis zueinander, dann sind die insulinabhängigen Diabetiker bei Diagnosestellung in Tansania älter als im Sudan. Die Gründe dafür können verschiedenartig sein: möglicherweise sind sie

wirklich älter oder die diagnostischen Möglichkeiten im Sudan sind besser, so dass der Diabetes früher erkannt wird. Studien, die sich mit dieser Thematik im Sudan beschäftigen sind nicht bekannt. Eine Studie aus England zeigt, dass ein asymptomatischer Diabetes selten ist und dass Patienten zwar Symptome haben, diese aber als nicht abnormal wahrnehmen: 40% haben 12 Monate bevor eine Behandlung begonnen wird Symptome. Grund dafür ist das mangelhafte Diabeteswissen der Bevölkerung.<sup>109</sup> Weiter unten wird auf diesen Punkt genauer eingegangen.

In der vorliegende Studie beträgt der Anteil der Typ 1 Diabetiker 7,3% (7). Der weitaus größere Teil sind Typ 2 Diabetiker (92,7%). Das **Verhältnis der Typ 1- und Typ 2- Diabetiker** stimmt in der vorliegenden Studie zum Teil mit Ergebnissen anderer Studien überein. Anderen Studien zur Folge liegt die Prävalenz im Subsahara Gebiet bei 10%.<sup>110</sup> In Deutschland wird der Anteil der Typ 1 Diabetiker an allen Diabetikern auf 5 bis 7% geschätzt<sup>111,112</sup>- ähnlich dem Ergebnis der vorliegenden Studie. Eine Untersuchung von 474 Patienten im Jahr 1996 aus der Kilimanjaro-region zeigt, dass 15% Typ 1 Diabetiker sind, 75% Typ 2 und 10% unklassifiziert bleiben.<sup>113</sup>

Neben unbekannter genetischer Variabilität<sup>114</sup> machen mangelnde Bildung, Analphabetismus, niedriger sozioökonomischer Status und fehlender Zugang zur medizinischen Versorgung eine Umsetzung der Diabetesforschung schwierig<sup>115</sup> Zahlen können aus diesem Grund durchaus variieren. In Deutschland kommt auf jeden diagnostizierten Diabetiker im Alter von 55 bis 74 Jahren ein nichtdiagnostizierter Diabetiker.<sup>116</sup> Schon in einem Land, mit guter Infrastruktur und Forschung herrscht somit eine sehr hohe Dunkelziffer.

Vergleicht man die **Diabetesdauer** der tansanischen Studie mit der Studie aus den VAE so zeigt sich, dass die Patienten in der Studie der VAE eine wesentlich kürzere Diabetesdauer haben. 46,6% vs. 7% haben eine Diabetesdauer von weniger als 5 Jahren und nur 1,4% vs. 12% weisen eine Diabetesdauer von mehr als 21 Jahren auf. Patienten aus den VAE haben also eine kürzere Diabetesdauer und sind aber wesentlich jünger (53 vs. 59 Jahre). Gleiches gilt auch für norwegische Diabetiker: sie sind jünger und haben eine kürzere Diabetesdauer.<sup>117</sup>

## Body Mass Index

In dieser Studie liegt der mittlere BMI bei 26,1 kg/m<sup>2</sup>. Bei 42% liegt der BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> (normal), bei 39% liegt er zwischen 25,1 und 30 kg/m<sup>2</sup> (Präadipös) und 18% haben einen BMI von mehr als 30,1 kg/m<sup>2</sup> (Adipös).

Untergewichtig sind 39,1% der Typ 2 Diabetiker in den VAE, 42,5% sind normgewichtig und 18,4% adipös. Vergleiche mit den Ergebnissen der Untersuchung von Typ 2 Diabetikern in Brasilien, zeigen dass dort bei 24,6% der BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> liegt.<sup>118</sup> Die Typ 2 Diabetiker in der Region Kilimanjaro haben also einen geringeren BMI als in Brasilien.

Unterteilt man die Patienten in Gruppen nach dem HbA<sub>1c</sub>-Wert (<7,8%; 7,9%- 8,3%; >8,4%), lassen sich Vergleiche des BMI zu der Studie aus Norwegen ziehen.<sup>119</sup> Hierbei weisen die Tansanen höhere Werte auf: die größte Differenz (4,1kg/m<sup>2</sup>)- liegt in der Gruppe HbA<sub>1c</sub>- Wert zwischen 7,9% und 8,3%. Eine Differenz von 2,8 kg/m<sup>2</sup> ist in der Gruppe >8,4% und eine Differenz von 1,2 kg/m<sup>2</sup> in der Gruppe <7,8% zu beobachten.

In der Zeit von 1996 bis 2006 ist eine Zunahme des BMI bei Diabetikern in der Kilimanjaroregion zu verzeichnen. Eine dort im Jahr 2006 durchgeführte Studie zeigt, dass 50% der Typ 2 Diabetiker und mehr als 80% der Typ 1 Diabetiker einen BMI von größer 25 kg/m<sup>2</sup> haben.<sup>120</sup> In den letzten zehn Jahren hat sich in der Kilimanjaroregion der BMI in Richtung Übergewicht verschoben. In Kenia leidet im Vergleich zur ländlichen Bevölkerung vermehrt die städtische Bevölkerung an Übergewicht (39,8% vs. 15,8%) und Adipositas (15,5 vs. 5,1%).<sup>121</sup> Einschränkend ist, dass BMI und andere anthropometrische Indizes für viszerales Übergewicht von ethnischer Gruppe zu Gruppe unterschiedlich sind.<sup>122</sup>

Ein Hauptgrund für die zunehmende Fettleibigkeit ist die körperliche Inaktivität, bedingt durch ökonomischen Wohlstand. Diese ist zwar in Brasilien untersucht worden, hat aber einen Anspruch auf Allgemeingültigkeit und ist deshalb auf Tansania übertragbar.

Untersuchungen in China, Brasilien und Indien zeigen,<sup>123</sup> dass sich durch die Zunahme des BIP die ökonomische Struktur verändert, woraus zwei große Entwicklungen resultieren. Die Entwicklung des BIP Tansanias zeigt im Zeitraum 2003 bis 2008 eine Zunahme von 22,5 mrd. auf 43,5 mrd. Dollar (+93,3%) und in Brasilien von 1.340 mrd. auf 1.838 mrd. Dollar (+37,1%).<sup>124</sup>

1. Die früheren manuellen Tätigkeiten werden durch eine Verbesserung der Technologien vereinfacht. Die Produktion wird in mehrere Einzelschritte zerlegt und vermehrt von Maschinen durchgeführt. Außerdem kommt es durch die zunehmende Industrialisierung zu einer Zunahme des Dienstleistungssektors.<sup>125</sup> Die Arbeit wird zunehmend vereinfacht oder sitzend ausgeführt, so dass die körperliche Aktivität verringert wurde.
2. Durch Zunahme der Wirtschaftskraft in den Städten ziehen viele Menschen vom Land in die Stadt, um dort Arbeit und Wohlstand zu suchen. Im Jahr 2030 werden 5,9 Mrd. Menschen in Städten leben (1950: 2,9 Mrd.).<sup>126</sup> Damit wird zwangsläufig die städtische Armut zunehmen und der Bedarf an günstigen und vorgefertigten Lebensmitteln steigen.

### **Bauchumfang**

57,3% der Patienten haben einen Taillenumfang, der für Übergewicht (Männer:  $\geq 94$ cm; Frauen:  $\geq 80$ cm) oder Adipositas (Männer  $\geq 102$  cm; Frauen  $\geq 88$ cm) spricht.<sup>127,128</sup> Auch hier hat die Urbanisierung einen entscheidenden Einfluss auf dessen Zunahme.<sup>129</sup> Studien zeigen, dass es eine positive Korrelation zwischen Taillenumfang und viszeralem Fett,<sup>130</sup> sowie zwischen viszeralem Fett und diabetischen Komplikationen gibt.<sup>131</sup> Das viszerale Fett korreliert wiederum mit einem erhöhten Risiko für einen Typ 2 Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen.<sup>132,133</sup> Da die Teilnehmer der Studie aufgrund der Einschlusskriterien einen Diabetes haben, ist für sie das erhöhte Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von entscheidender Bedeutung.

57,3% haben also allein aufgrund des erhöhten Taillenumfangs und ihres Diabetes ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Faktoren wie z.B. Hypertonie, Nikotinabusus, Geschlecht, Familienanamnese, Alter und Dyslipoproteinämie als weitere Risikofaktoren sind dabei unberücksichtigt.

### **Blutdruck**

Der aktuelle Blutdruckwert unterliegt sehr starken physiologischen Schwankungen, die den Blutdruck höher oder niedriger erscheinen lassen.

Stress, Schmerzen, Angst und Tagesform beeinflussen den Blutdruck; ebenso der äußere Faktor „Untersucher“ (sog. „Weisskitteleffekt“). Ein falsch gewähltes Verhältnis des Oberarms zur Manschette hingegen führt zu einem Messfehler, hat aber keinen Einfluss auf die Höhe des Blutdruckes.<sup>134</sup> Eine Messung sollte mehrfach wiederholt werden, um den anfänglichen Verdacht einer Hypertonie zu beweisen. Die Diagnose Hypertonie ist eine Ausschlussdiagnose, so kann man bei einem einmaligen hohen Blutdruckwert nicht von einer Hypertonie sprechen. Deshalb ist einschränkend zu erwähnen, dass die hier erhobenen Werte sich auf eine einmalige Messung in der Ambulanz beziehen. Häufig reisen die Patienten aus mehreren Kilometern Entfernung mit öffentlichen Verkehrsmitteln an, so dass eine wiederholte Einbestellung zur Messung des Blutdruckes in keinem Verhältnis zum Aufwand der Patienten stehen würde und deshalb darauf verzichtet wird. Eine 24 Stunden Messung würde die Praxishypertonie mit vertretbarem Aufwand ausschließen und den Verdacht einer Hypertonie beweisen oder ausschließen. Die Möglichkeit steht aber nicht zur Verfügung.

Der mittlere Blutdruckwert liegt bei 136/82mmHg. 22% der Diabetiker haben eine Hypertonie und 18% haben mehr als 10 Jahre sowohl einen Diabetes als auch aktuell eine Hypertonie. Diabetiker die mit Insulin behandelt werden, haben einen um 5mmHg geringeren systolischen und um 3mmHg geringeren diastolischen Blutdruckwert als Patienten, die nur mit OAD behandelt werden.

Die Diabetiker in der Kilimanjaregion haben im Mittel um 12mmHg systolisch und 7mmHg diastolisch höhere Blutdruckwerte als Studienteilnehmer aus der Normalbevölkerung, die ebenfalls in der Region Kilimanjaro untersucht worden sind (Mittelwert 124/75mmHg).<sup>135</sup> Die Prävalenz der Hypertonie liegt in der tansanischen Normalbevölkerung bei weniger als 7,5% (Männer: 6,6%; Frauen: 7,5%).<sup>136</sup> Das heißt, etwa bei einem Drittel im Vergleich zu den Diabetikern.

Im Vergleich der Prävalenz der Hypertension bei Diabetikern in den VAE zeigt sich, dass dort wesentlich mehr Diabetiker (34,9%) an einer Hypertonie leiden. In Brasilien haben 28,5% Blutdruckwerte kleiner 130mmHg systolisch und 19,3% kleiner 80mmHg diastolisch.<sup>137</sup> In Tansania haben 37,5% Blutdruckwerte von weniger als 130mmHg; das heißt, 9% der tansanischen Diabetiker weisen bessere systolische Werte auf als in Brasilien. Übergewicht und Blutdruck haben eine starke

Korrelation.<sup>138</sup> Die Tatsache, dass sowohl BMI und Blutdruckwerte in Brasilien höher sind als in Tansania, ist somit nur verständlich.

**Tab. 16 Arterieller Blutdruck in Bezug zum HbA<sub>1c</sub>-Wert**

HbA <sub>1c</sub> -Wert		systolischer/diastolischer Blutdruck in mm/Hg
<7,8%	<b>Mittelwert</b>	<b>136/82</b>
	N	19
	SD	12,7/7,1
7,9 bis 8,4%	<b>Mittelwert</b>	<b>134/81</b>
	N	15
	SD	10,6/5,1
>8,5 %	<b>Mittelwert</b>	<b>136/82</b>
	N	62
	SD	20/11,7
Insgesamt	<b>Mittelwert</b>	<b>136/82</b>
	N	96
	SD	17,4/10,1

Werden die Blutdruckwerte tansanischer Patienten in Gruppen nach HbA<sub>1c</sub>-Werten unterteilt (Tab.16), fällt auf, dass sowohl der diastolische als auch der systolische Blutdruckwert unabhängig von der Höhe des HbA<sub>1c</sub>-Wertes stabil zwischen 134 und 136mmHg bzw. 81 bis 82mmHg liegen. Unterschiede gibt es in den Standardabweichungen und in den Nachkommastellen. Die Differenzen sind marginal und

in der Praxis unerheblich.

Vergleiche mit norwegischen Patienten zeigen, dass die systolischen Blutdruckwerte in den Gruppen mit einem HbA<sub>1c</sub> Wert <7,8% und >8,5% zwischen 8 und 10mmHg in Tansania höher liegen als in Norwegen. Nur in der Gruppe 7,8% bis 8,4% sind sie annähernd gleich. Betreffend des BMI und HbA<sub>1c</sub>-Wert, sind die Tansanier also schwerer bzw. schlechter eingestellt als die Norweger.

In der vorliegenden Studie ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI und Blutdruckwerten nachweisbar, was auch als allgemein anerkannt gilt.<sup>139,140,141</sup> Anzumerken ist, dass die Korrelation zwischen BMI und Blutdruck je nach Abstammung bzw. Volkszugehörigkeit variiert<sup>142</sup> oder auch nicht vorhanden ist.<sup>143</sup> Andererseits wird 1995 an 20 Patienten in Dar es Salaam gezeigt, dass der systolische Blutdruck unabhängig von Alter, Geschlecht, BMI und Proteinurie innerhalb von 5 Jahren von 124 auf 132 mmHg ansteigt.<sup>144</sup>

Da alle Patienten Diabetiker sind, erfüllen 14,9% die Kriterien des metabolischen Syndroms nach der internationalen Diabetes Föderation.<sup>145</sup> Diese Patienten haben in besonderem Maße ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.<sup>146,147</sup>

Vergleicht man die Blutdruckwerte mit einer Studie, die bei Diabetikern in Dar es Salaam durchgeführt wurde, so liegt bei den Insulintherapierten Diabetikern (IDDM) der mittlere systolische Blutdruckwert bei 132mmHg und der mittlere diastolische Blutdruckwert bei 83mmHg. Bei den nichtinsulinabhängigen Diabetikern liegt der systolische mittlere Blutdruckwert bei 141mmHg und der diastolische Blutdruckwert bei 84mmHg. Die in Dar es Salaam erhobenen Werte weichen nur geringfügig nach oben von den in Moshi erhobenen Werten ab. Auch Werte von 470 amerikanischen Studienteilnehmern liegen zwischen 132/78mmHg und 138/86mmHg und weichen damit nur geringfügig von denen der vorliegenden Studie ab.<sup>148</sup>

Insgesamt scheinen die Prävalenz und Ausprägung der arteriellen Hypertonie bei den tansanischen Patienten im Rahmen dessen zu liegen, was auch aus anderen Ländern berichtet wird.

## IV.2 Hämoglobin A<sub>1c</sub>

Tab. 17 BMI, Bauchumfang und Diabetesdauer

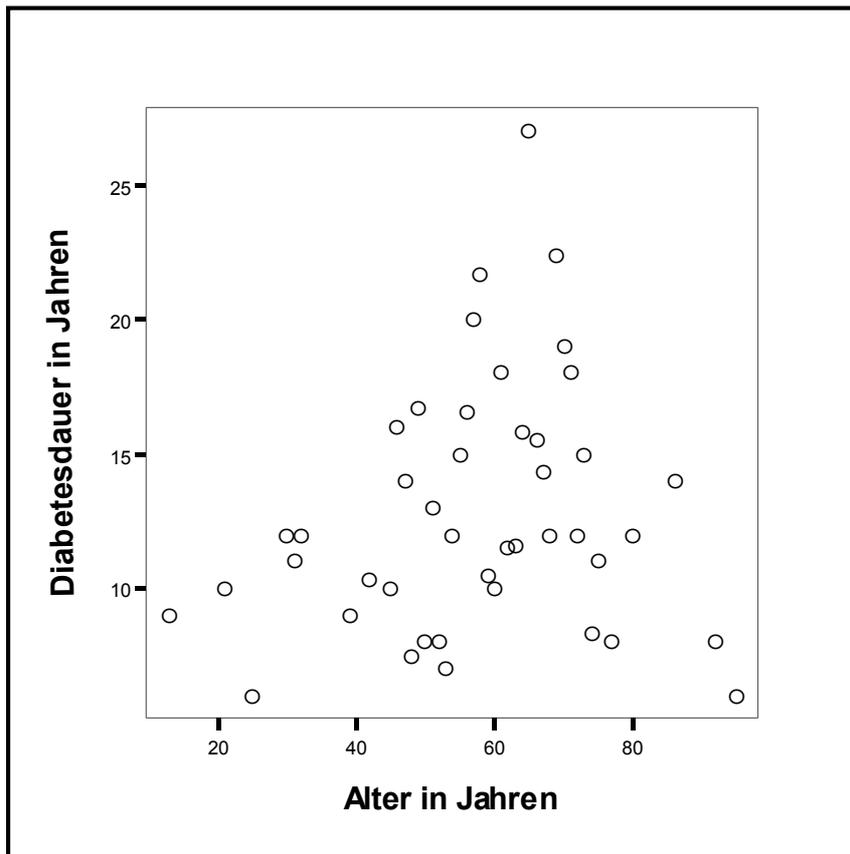
HbA <sub>1c</sub> - Wert in Gruppen		BMI in kg/m <sup>2</sup>	Bauchumfang in cm	Alter in Jahren	Diabetesdauer in Jahren
<7,8%	<b>Mittelwert</b>	<b>26,3</b>	<b>91,4</b>	<b>65,3</b>	<b>10</b>
	N	18	19	19	19
	SD	5,51	13,12	11,12	5,8
7,9 bis 8,4%	<b>Mittelwert</b>	<b>27,1</b>	<b>95,8</b>	<b>62,4</b>	<b>15,7</b>
	N	14	15	15	15
	SD	4,37	9,92	15	7,62
>8,5 %	<b>Mittelwert</b>	<b>25,8</b>	<b>91,1</b>	<b>56,3</b>	<b>14,1</b>
	N	62	62	62	62
	SD	5,56	13,30	13,98	6,85
Insgesamt	<b>Mittelwert</b>	<b>26,1</b>	<b>91,9</b>	<b>59,1</b>	<b>13,5</b>
	N	94	96	96	96
	SD	5,36	12,79	14,02	6,98

Auffallend ist, dass die Gruppe mit einem HbA<sub>1c</sub>- Wert zwischen 7,9% und 8,4% einen höheren BMI (27,1 kg/m<sup>2</sup>) hat als die Gruppe mit einem HbA<sub>1c</sub>- Wert von >8,5% (25,8 kg/m<sup>2</sup>). Im Vergleich zu Norwegen liegt der BMI nicht nur in allen drei Gruppen höher, sondern auch im Bereich „Präadipös“. In der Gruppe HbA<sub>1c</sub>- Wert <7,8% ist die Differenz zu Norwegen mit 4,3 kg/m<sup>2</sup> am Größten. Eine positive Korrelation zwischen Stoffwechseleinstellung und Adipositas ist mehrfach in der Literatur aufgezeigt.<sup>149</sup> Insofern sind die o.g. Werte erklärbar.

Der Bauchumfang verhält sich proportional zum BMI. Den größten Bauchumfang weisen die Patienten mit einem HbA<sub>1c</sub>- Wert zwischen 7,9% und 8,4% auf. Der Bauchumfang der anderen beiden Gruppen ist ähnlich hoch.

Patienten mit einem höheren BMI sind zunehmend jünger. In der Gruppe <7,8% beträgt das durchschnittliche Alter 65,3 Jahre, in der Gruppe 7,9% bis 8,4% 62,4 Jahre und 56,3 Jahre in der Gruppe > 8,5%.

Die mittlere Diabetesdauer in der Gruppe 7,9% bis 8,4% ist mit 15,7 Jahren am höchsten. Zu beachten ist, dass die Diabetesdauer in der Gruppe <7,8 % mit 10 Jahren am geringsten ist, obwohl die Patienten mit 65,3 Jahren die Ältesten sind. Bezogen auf die gesamte Studienpopulation ist eine eindeutige Aussage bezüglich des Zusammenhanges zwischen Diabetesdauer und Patientenalter nicht möglich und es wird aufgrund des fehlenden Zusammenhanges (Abb. 9) darauf verzichtet.



**Abb. 9 Diabetesdauer und Patientenalter**

Im Vergleich zur norwegischen Studie liegt das Alter bzw. die Diabetesdauer in der Gruppe <7,8% 22 Jahre bzw. 20 Jahre niedriger als bei den tansanischen Patienten. In der Gruppe 7,9% bis 8,4% ist die Differenz bei 20 Jahre für das Alter bzw. 12,5 Jahre für die Diabetesdauer. Ein wenig anders sieht es in der Gruppe mit dem HbA<sub>1c</sub>-Wert >8,4% aus: hier sind die tansanischen Patienten 13,3 Jahre älter und haben eine 17 Jahre kürzere Diabetesdauer.

Im Mittel haben die Diabetiker in der Gruppe von >8,5% einen Diabetes von 14,1 Jahren bei einem mittleren Alter von 56,3 Jahren.

In der vorliegenden Studie kann anhand der Korrelation nach Pearson eine negative Korrelation zwischen HbA<sub>1c</sub>- Wert und Patientenalter aufgezeigt werden ( $\alpha=0,004$  und  $p=0,01$ ). Es kann gezeigt werden, dass die Gruppe der über 60 jährigen einen HbA<sub>1c</sub>- Mittelwert von 9,2% ( $\pm 2,1$ ) und die Gruppe der unter 40 jährigen von 11,1% ( $\pm 2,1$ ) haben. Je älter ein Patient ist, desto geringer ist also sein HbA<sub>1c</sub>- Wert. Eine mögliche Erklärung neben nicht weiter untersuchten genetischen Faktoren ist, dass die älteren Diabetiker häufiger Ärzte konsultieren.<sup>150</sup> Studien zeigen, dass die Stoffwechseleinstellung positiv mit der Anzahl an Arztkonsultationen korreliert. Aufgrunddessen weisen sie eine bessere Stoffwechseleinstellung auf.<sup>151, 152,153</sup>

**Tab. 18 HbA<sub>1c</sub>- Mittelwert bezogen auf die Diabetesdauer**

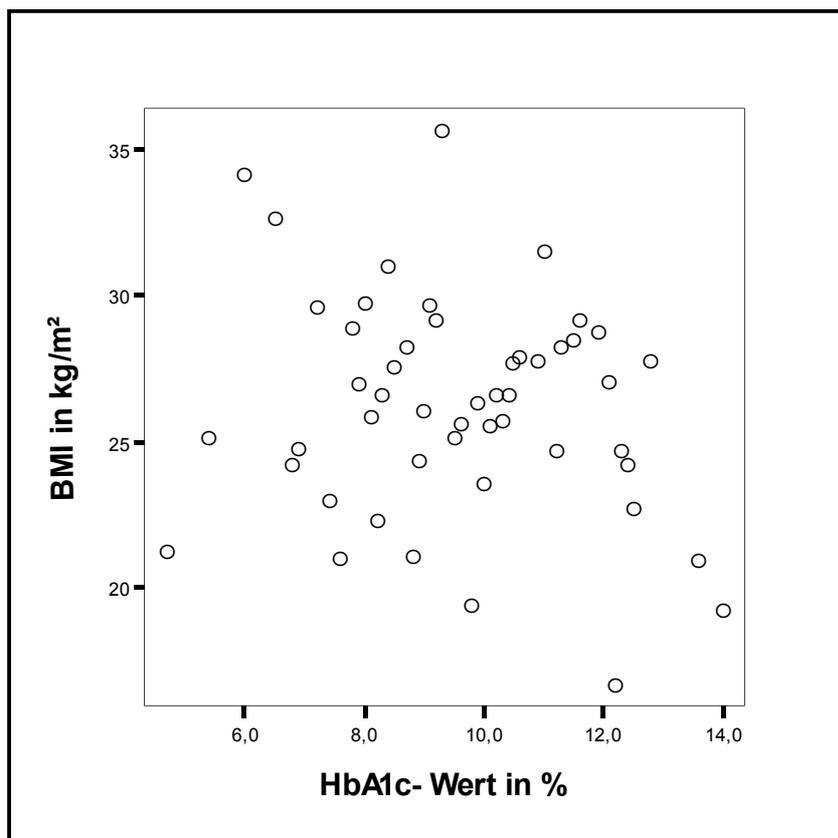
Altersgruppe in Jahren	Mittlerer HbA <sub>1c</sub> %	SD	Anzahl
<40	11,1	2,10	8
41- 49	10,0	2,17	13
50- 59	9,6	2,12	19
>60	9,2	2,10	56
Insgesamt	9,6	2,15	96

Die Gruppe der unter 40 jährigen Patienten hat einen Mittelwert von 11,1%, die Gruppe der über 60 jährigen dagegen einen Mittelwert von 9,2%. Studienergebnisse, welche einen Zusammenhang zwischen Alter und HbA<sub>1c</sub>-Wert untersuchen, sind uneinheitlich. Ein positiver Zusammenhang zwischen Alter und HbA<sub>1c</sub>-Wert bei Nichtdiabetikern wurde 2008 von Pani und 1997 von Yang gezeigt.<sup>154,155</sup> Valleé dagegen zeigte 2004 anhand von 135 Nicht- Diabetikern, dass es keinen Zusammenhang zwischen Alter und HbA<sub>1c</sub>- Wert gibt.<sup>156</sup> Eine Korrelation zwischen Alter und Diabetesdauer besteht nicht. Ältere Patienten haben eine kürzere Diabetesdauer und somit einen späteren Beginn. Deshalb haben sie möglicherweise einen besseren HbA<sub>1c</sub>- Wert.

Dennoch kann ein Zusammenhang der gesamten Studienpopulation zwischen Diabetesdauer und HbA<sub>1c</sub>- Wert nicht nachgewiesen werden. Dagegen wird ein Zusammenhang zwischen den über 50jährigen Patienten und dem HbA<sub>1c</sub>- Wert nachgewiesen ( $\alpha=0,27$ ,  $p=0,05$ ).

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ältere Diabetiker einen niedrigeren HbA<sub>1c</sub>- Wert aufweisen, weil sie einen besser eingestellten Diabetes haben.

Rechnerisch nach Pearson ist eine Schwache negative Korrelation zwischen HbA<sub>1c</sub>- Wert und BMI (-0,2;  $\alpha=0,05$ ) nachzuweisen. Je höher der BMI, desto geringer der HbA<sub>1c</sub>- Wert. Dieser negative Zusammenhang widerspricht der im Allgemeinen anerkannten Aussage, dass HbA<sub>1c</sub>- Wert und BMI positiv miteinander korrelieren und lässt sich auch, wie in Abb. 10 dargestellt nicht reproduzieren.<sup>157,158</sup>



**Abb. 10 BMI und HbA<sub>1c</sub>- Wert**

Der Bestimmung des HbA<sub>1c</sub>- Wertes zufolge, haben 20% der Studienteilnehmer einen HbA<sub>1c</sub>- Wert von < 7,8%, 16% von 7,8% bis 8,4% und 65% von mehr als 8,5%. Die Anzahl der Patienten mit einem HbA<sub>1c</sub>- Wert <7% liegt in den VAE bei 37,6%, somit haben 17,6% -trotz eines dort noch höheren Vergleichswertes (7,8%)- eine bessere Stoffwechseleinstellung als in Tansania.

**Tab. 19 Ländervergleich**

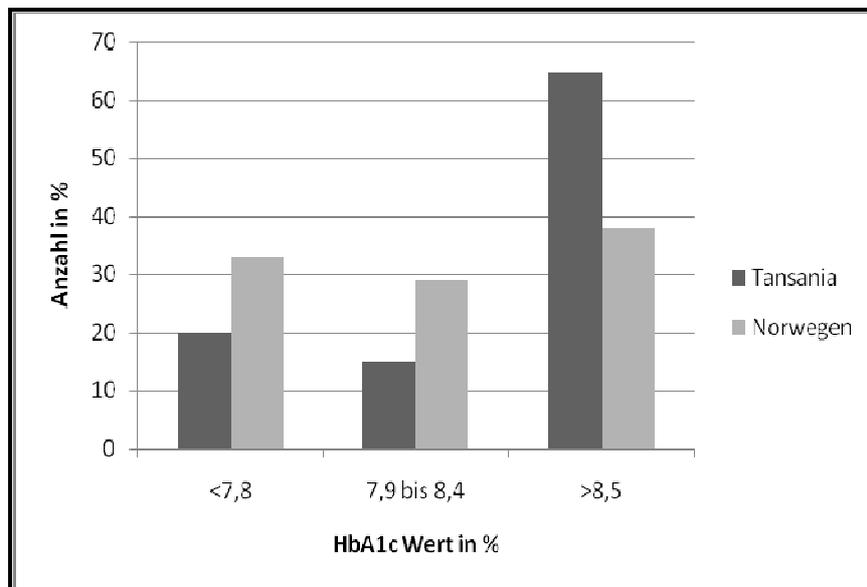
Land	HbA <sub>1c</sub> Wert in %*
Tansania	9,6
Norwegen <sup>159</sup>	8,2
Sudan <sup>160</sup>	>10,5
Nigeria <sup>161</sup>	>10,5
Lybien <sup>162</sup>	7,5

Sudanesische und nigerianische Patienten haben eine schlechtere Stoffwechseleinstellung als tansanische Patienten. Im Sudan haben nur 12% der Patienten einer Studie einen HbA<sub>1c</sub>- Wert von <7,5%.

Von den 2233 brasilianischen Patienten erreichen 46% einen HbA<sub>1c</sub>- Wert <8%.<sup>163</sup> Sowohl die Patienten in Libyen und Norwegen als auch in

Brasilien haben eine bessere Stoffwechseleinstellung. Gründe dafür könnten im Vergleich der Therapien gefunden werden.

Die Abb.11 zeigt, dass die tansanischen Patienten eine schlechtere Stoffwechseleinstellung haben als die Patienten Norwegens. In den Gruppen mit einem HbA<sub>1c</sub>- Wert bis 8,4% sind 13% bzw. 12% weniger tansanische als norwegische Patienten vertreten. In der Patientengruppe mit der schlechtesten Stoffwechseleinstellung dagegen 27% mehr.



**Tansania und Norwegen**

### **IV.3 Therapie**

Ein Patient wird mit einer Diätanweisung, ca. 43% mit Insulin, ca. 30% mit OAD, ca. 22% mit einer Kombination aus mehreren OAD behandelt.

Prinzipiell lassen sich drei verschiedene Stufen der Therapie des Typ 2 Diabetes unterscheiden: Basistherapie, Therapie mit OAD und Insulintherapie. Das Ziel einer jeden Therapieform ist die Reduktion des HbA<sub>1c</sub>- Wertes, um so das Risiko von Komplikationen zu verringern.<sup>164</sup> Aufgrund der genetischen Störung können Typ 1 Diabetiker nur mit Insulin behandelt werden.

#### **IV.3.1 Basistherapie**

Die Basistherapie für den Typ 2 Diabetiker besteht aus den Hauptsäulen: Ernährung und Bewegung. Beide Ansätze sind effektiver als die Behandlung mit Metformin, vorausgesetzt der Patient ist entsprechend geschult.<sup>165</sup> Ein Patient erhält ausschließlich die Empfehlung zur Diät als Bestandteil der Basistherapie.

Die Tansanen selbst sehen einen großen Bedarf an Diabetesschulungen und der Versorgung mit Therapeutika.<sup>166</sup> Probleme in der Schulung der Diabetiker sind zum einen auf das Fehlen von ausgebildeten Diätassistenten und zum anderen den für Patienten häufig realitätsfernen und verwirrend wirkenden Empfehlungen zuzuschreiben.<sup>167</sup>

Schulungsbemühungen hat es in der Vergangenheit in der Diabetesambulanz des K.C.M.C. gegeben. Im Jahr 2003 wurden Faltblätter erstellt, die an die Patienten zu bestimmten Aspekten, wie zum Beispiel Diabetes im Allgemeinen, Neuropathie, Therapie, Retinopathie, Übergewicht, Ernährung, usw. weitergegeben werden sollen. Während der Durchführung der Studie wurde keines der Faltblätter verteilt. Dabei wirken sich Diabetesschulungen positiv auf eine bessere Stoffwechseleinstellung der Diabetiker in Tansania aus: nach 3 Monaten und einer Schulung fällt der mittlere HbA<sub>1c</sub>- Wert von 10,9% auf 9,2%.<sup>168</sup> Unter Umständen gibt ein Patient an, er würde mit einer Diät behandelt, obwohl dies in der Realität keinerlei Auswirkungen hat, da er nicht über das Wissen oder das Geld verfügt, eine Diät einzuhalten.

Gleiches gilt unabhängig von der Therapie grundsätzlich für jeden therapierten Diabetiker. Das Nichtwissen ist sicherlich ein Problem, welches durch Schulungen von Ärzten, Schwestern, Diätassistenten und natürlich von Patienten verbessert werden kann. Auf diese Weise kann eine bessere Stoffwechseleinstellung und eine

Abnahme der Prävalenz von Komplikationen erreicht werden. Andererseits zeigen Studien aus Nigeria, dass 89,1% der Diabetiker sich bewusst sind, dass eine strenge Blutzuckereinstellung das Risiko von Komplikationen minimieren kann.<sup>169</sup>

Aber ein gutes und fundiertes Wissen über die Krankheit führt nicht zwangsweise zu einer guten Stoffwechseleinstellung.<sup>170</sup> Arme und ungebildete brasilianische Diabetiker haben ein geringeres Bedürfnis sich zu bewegen, als reichere und höher gebildete Patienten und somit ein höheres Risiko für etwaige Komplikationen.<sup>171</sup>

Entgegen der häufig vertretenen Meinung gibt es kaum einen Unterschied zwischen der Blutzuckereinstellung im Winter oder im Sommer.<sup>172</sup>

Die nichtübertragbaren Erkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, DM, bösartige Neubildungen und chronische Lungenerkrankungen sind nicht mehr nur Krankheiten der reichen Länder, sondern verschieben sich mehr und mehr in Richtung ärmere Länder.<sup>173</sup> Grund hierfür ist eine Änderung des Lebensstils durch physische Inaktivität, vermehrten Verzehr von Fetten und freiem Zucker (refined carbohydrates) sowie Alkohol und Tabak.<sup>174</sup>

Der oben genannte Bewegungsmangel hat zur Folge, dass der BMI bzw. das Risiko zur Entwicklung eines DM und anderer Erkrankungen in starkem Maße zunimmt. Bei Patienten mit DM nimmt die Prävalenz einer schlechten Stoffwechseleinstellung und den daraus resultierenden Komplikationen zu.

Ein anderer Grund für die Probleme in der Therapie und den daraus resultierenden schlechten Stoffwechseleinstellungen und Komplikationen ist die Compliance der Patienten.

Betrachtet man Studien zur Compliance von Diabetikern, scheinen die Ergebnisse bezüglich der Therapie- Compliance sehr stark zu variieren. Es sind keine Studien bekannt, die sich mit der Compliance von Diabetikern in Tansania beschäftigen und Vergleiche mit europäischen oder amerikanischen Studien sind schwierig. Im Folgenden wird ein Kompromiss gefunden.

In Nigeria sind 59% der Patienten bezüglich der Diabetestherapie non compliant.<sup>175</sup>

In Ghana befolgen 93% nicht die verschriebene antihypertensive Therapie.<sup>176</sup> Einer Studie zufolge, die mit 1000 ägyptischen Diabetikern durchgeführt wurde und sich als Model für Entwicklungsländer darstellt, zeigt, dass 64% den diätetischen Anweisungen und 89% der verschriebenen Therapie folgen.<sup>177</sup>

Werden die Ergebnisse der Studie aus Ghana auf Patienten aus der Kilimanjaroregion übertragen, ist die Erklärung für die schlechte Einstellung und die hohe Prävalenz des Auftretens von Komplikationen die mangelhafte Compliance. Betrachtet man dagegen die Studie aus Ägypten, ist der Grund für die schlechte Einstellung nicht in der mangelhaften Befolgung der Therapie, sondern in der mangelhaften Therapie an sich zu suchen. Demnach sind die tansanischen Patienten schlicht untertherapiert, was zu den schlechten Stoffwechseleinstellungen und neuropathischen Spätschäden führt.

Studien zufolge<sup>178,179,180</sup> sind in den meisten Fällen fehlende finanzielle Mittel (52%), Nebenwirkungen der Medikamente (34,5%) und die Annahme einer ineffektiven Therapie, Gründe, die in 13,5% zu einer Selbstbehandlung mit Kräutern führen. Gründe für das Nichtbefolgen von Arztkonsultationen sind in 58% der Mangel an Privatsphäre und in 42% die zu kurze Konsultationsdauer. Nach Kwame sind in 96% die Therapiekosten ursächlich für non-compliance.<sup>181</sup>

Andere Gründe sind der kulturelle Druck, die Behandlung mit konkurrierenden Aids Therapien sowie die Kosten und der kulturelle Druck von Seiten des Klans.<sup>182</sup> Unwissenheit über die Krankheit und deren Therapie führt ebenfalls sehr häufig zur non-compliance.<sup>183</sup>

Es gibt aber nicht nur Probleme von Seiten der Patientencompliance. In Alexandria haben 70% der untersuchten Diabetiker eine schlechte Betreuung. Der häufigste Grund ist, dass es keine oder unzureichend geführte Patientenakte gibt und die Patienten nicht untersucht werden. Dagegen liegt die Einhaltung von Konsultationsterminen von Seiten der Patienten bei 80%.<sup>184</sup>

Die Kosten stellen sich als weiteres größeres Problem dar, welches vergleichbar schwieriger zu lösen ist. Die durchschnittlichen jährlichen Kosten für Diabetiker betragen im Jahr 1990, also 16 Jahre vor Durchführung der vorliegenden Studie, 287 \$ für Patienten des IDDM und 103 \$ für Patienten des NIDDM. 68,2% (156 \$) wurden bei den IDDM für die Insulintherapie aufgewendet.<sup>185</sup> Dies ist vor dem Hintergrund zu beachten, dass das Einkommen pro Kopf damals bei 160 bis 200 \$ pro Jahr lag.<sup>186</sup> Neuere Studien zu den Kosten für Diabetiker in Tansania sind nicht bekannt.

### **IV.3.2 Medikamentöse Therapie**

In Tansania werden 1% mit Diät behandelt, 30,2% mit einem OAD, 21,9% mit einer Kombination aus mehreren OAD, 43,8% erhalten nur Insulin und 3,1% eine

Kombination aus Insulin und OAD. In Nigeria werden OAD in 86%, Insulin in Kombination mit OAD in 14% der untersuchten 200 nigerianischen Patienten verschrieben. 70% werden aus einer Kombination mit mehreren OAD therapiert-meistens mit Glibenclamid und Metformin. Im Vergleich mit den tansanischen Patienten werden also in Nigeria fast dreimal so viele Patienten mit OAD behandelt und dreimal so viele mit einer Kombinationstherapie aus Insulin und OAD.

Laut der brasilianischen Studie werden 11,6% diätetisch, 33,2% mit einem OAD und 55,2% mit Kombinationstherapie und Insulin als Monotherapie behandelt.<sup>187</sup> Der Anteil der Patienten mit einer Empfehlung zur Diät als einzige Therapieform ist in Brasilien wesentlich höher. Dafür ist der Anteil derer, die mit Insulin therapiert werden in Brasilien niedriger. Die Anteile der alleinigen OAD Monotherapie weichen nur leicht voneinander ab.

Diätetisch eingestellte Patienten haben in Brasilien die kürzeste Diabetesdauer (7,4 Jahre), behandelt mit einem OAD 8,3 Jahre, behandelt mit einer Kombination aus OAD 7,5 Jahre, behandelt mit Insulin und OAD 10,4 Jahre und mit Insulin als Monotherapie 11,8 Jahre. Tansanische Patienten behandelt mit einem OAD, haben im Mittel eine Diabetesdauer von 12,3 Jahren und somit drei Jahre mehr als die Patienten aus Brasilien. Die Patienten, die mit einer Kombination aus verschiedenen OAD behandelt werden (15,2 Jahre) haben eine mehr als doppelt so lange Diabetesdauer wie brasilianische Diabetiker. Patienten behandelt mit Insulin haben eine Diabetesdauer von 14,1 Jahren, während Diabetiker aus Brasilien eine Diabetesdauer von 11,8 Jahren (-2,3 Jahre) haben. Die tansanischen Patienten, die eine Kombination aus OAD und Insulin erhalten, haben die kürzeste Diabetesdauer von 6,6 Jahren. Die brasilianischen Patienten haben eine Diabetesdauer von 10,4 Jahren (+3,8 Jahre).

Vergleicht man die Werte so haben nur die tansanischen Patienten, die mit einer Kombination aus Insulin und OAD behandelt werden eine kürzere Diabetesdauer als die brasilianischen Patienten.

Zu erwarten ist, dass die Patienten, die mit Insulin behandelt werden, die längste Diabetesdauer haben, da die Insulintherapie eine sehr fortgeschrittene Therapiestufe darstellt. Dies trifft in Brasilien auch zu<sup>188</sup>- nicht aber in Tansania. Patienten mit anderen Therapien haben entweder eine wesentlich längere Diabetesdauer oder mit Therapien, die in der Stufentherapie höher angesetzt werden, eine wesentlich

kürzere: 6,6 Jahre bei der Kombination Insulin/OAD versus 15,2 Jahre bei der Therapie OAD/OAD. Die Stufentherapie ist also bezogen auf die Diabetesdauer uneinheitlich.

Eine Grundlage der Stufentherapie ist die regelmäßige Evaluation der Therapie mittels Kontrolle des HbA<sub>1c</sub>- Wertes. Da dies aber bis zur Durchführung der Studie nicht möglich gewesen ist, konnte man nur mittels dem uneinheitlich gemessenen aktuellem Blutzucker eine Therapieevaluation durchführen und so die Therapie anpassen. Eine erneute Untersuchung der Therapieeinstellung in unbestimmter Zukunft sollte dann bessere Ergebnisse erbringen- eine regelmäßige Therapieevaluierung vorausgesetzt.

Im Vergleich Therapiekombination gegenüber dem mittlereren HbA<sub>1c</sub>- Wert zeigt sich, daß Patienten, die mit Insulin therapiert werden einen HbA<sub>1c</sub>- Wert von 9,7% haben. Bei einer Kombination aus Insulin und OAD wird ein HbA<sub>1c</sub>- Wert von 8,4% gemessen. Patienten die nur ein OAD erhalten, haben einen HbA<sub>1c</sub>- Wert von 11,1%. Es ist also so, dass Patienten die langfristig in einer höheren Stufe therapiert werden eine bessere Stoffwechseleinstellung erzielen.

#### **IV.4 Periphere Neuropathie**

Ein Ziel der Studie ist es, die Prävalenz und Schwere von Neuropathien zu erheben, zu dokumentieren und auszuwerten. Zu diesem Zweck werden modifizierte Fragebögen in Anlehnung an den Neuropathy Symptome Score und den Neuropathy Deficit Score verwendet. Ersterer setzt sich mit den subjektiven Symptomen der Diabetiker auseinander. Letzterer gibt ein Untersuchungsschema vor anhand dessen eine Neuropathie diagnostiziert werden kann. Beide Scores sind mehrfach auf Ihre Validität überprüft worden und in der Klinik akzeptierte Tests zur Diagnose von Neuropathien<sup>189</sup>.

##### **IV.4.1 Neuropathy Symptom Score**

Es wird in der vorliegenden Studie herausgefunden, dass 7,3% (7) symptomfrei sind, während 1% (1) leichte Symptome, 11,5% (11) mäßige Symptome und 80,2% (77) der Patienten schwere Symptome haben.

**Tab. 20 Vergleich des NSS Iran vs. Tansania<sup>190</sup>**

	Iran		Tansania	
	n	%	n	%
symptomfrei	36	25,4	7	7,3
leicht	28	19,7	1	1,0
mäßig	45	31,7	11	11,5
schwer	33	23,2	77	80,2
Summe	142	100,0	96	100,0

Einer Untersuchung aus dem Iran zufolge berichten die Patienten dort seltener von neuropathischen Störungen und sind häufiger symptomfrei. Zu beachten ist, dass dort der durchschnittliche BMI bei 27,7 kg/m<sup>2</sup> (+1,6 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Tansania), die durchschnittliche Diabetesdauer bei 11,8 Jahren (-1,7 Jahre im Vergleich zu Tansania) und das Alter bei 57,1 Jahren (-2 Jahre im Vergleich zu Tansania) liegt.

**Tab. 21 Diabetesdauer, Alter, HbA<sub>1c</sub> und BMI in Bezug zum Neuropathiegrad**

Neuropathiesymptome*		Diabetesdauer**	Alter**	HbA <sub>1c</sub> ***	BMI****
Keine	<b>Mittelwert</b>	<b>11,7</b>	<b>55,7</b>	<b>8,6</b>	<b>23,9</b>
N=7	SD	5,73	17,5	2,2	5,0
Leichte	<b>Mittelwert</b>	<b>6,00</b>	<b>95</b>	<b>7,9</b>	<b>24,1</b>
N=1	SD	.	.	.	.
Mäßige	<b>Mittelwert</b>	<b>14,3</b>	<b>64,6</b>	<b>9,6</b>	<b>27,7</b>
N=11	SD	6,2	12,3	1,9	3,5
Schwere	<b>Mittelwert</b>	<b>13,7</b>	<b>58,1</b>	<b>9,7</b>	<b>26,1</b>
N=77	SD	7,2	13,3	2,1	5,6
Insgesamt	<b>Mittelwert</b>	<b>13,5</b>	<b>59,1</b>	<b>9,6</b>	<b>26,1</b>
N=96	SD	6,9	14,0	2,1	5,3

\* definiert nach NSS; \*\* in Jahren; \*\*\* in %; \*\*\*\*in kg/m<sup>2</sup>

In Tab. 21 ist das Ergebnis der Befragung anhand des NSS in Zusammenhang mit Diabetesdauer, Alter, HbA<sub>1c</sub>-Wert und BMI dargestellt. Da nur bei einem Patienten leichte Symptome der Neuropathie nach NSS festgestellt werden, lassen sich zu den leichten Symptomen keine Aussagen und Vergleiche darstellen. In der Gruppe der

mäßigen Symptome liegt die Diabetesdauer bei 14,3 Jahren, in der Gruppe mit schweren Symptomen bei 13,7 Jahren und in der Gruppe ohne Symptome bei 11,7 Jahren.

Die Patienten mit mäßigen Symptomen sind im Mittel 64,6 Jahren alt und ca. 6,5 Jahre älter als die Patienten mit schweren Symptomen (58,1 Jahre). Die Patienten ohne Symptome sind im Vergleich am jüngsten (im Mittel 55,7 Jahre alt).

Die Patienten ohne Symptome haben einen HbA<sub>1c</sub>- Mittelwert von 8,6%, die Patienten mit schweren und mäßigen Symptomen im Mittel von 9,7% bzw. 9,6%.

Die Patienten ohne Symptome haben den mit 23,9 kg/m<sup>2</sup> geringsten BMI und die Patienten mit mäßigen Symptomen den höchsten BMI (27,7 kg/m<sup>2</sup>).

Die meisten Patienten (17,7%, 17); mit einer Hypertonie befinden sich in der Gruppe der Patienten mit schweren Symptomen. Das entspricht 77,7% der 22 Hypertoniker. Drei Patienten (3,1%) haben mäßige neuropathische Symptome und zwei (2,1%) Patienten haben keine neuropathischen Symptome aber eine Hypertonie.

Die arterielle Hypertension hat einen großen Einfluss auf die Entwicklung einer Neuropathie.<sup>191,192</sup> In der vorliegenden Studie ist ein Gegensatz zwischen der Hypertonieprävalenz von 22% und einer Neuropathieprävalenz von fast 93% ersichtlich. Die o.g. Ursachen können als mögliche Erklärung dienen: zum einen die kleine Studienpopulation, die Einmalmessung des Blutdruckes, die zur Diagnose der arteriellen Hypertonie führt und die subjektiven Kriterien des NSS, die zur Diagnose führen.

**Tab. 22 Neuropathiesymptome und Blutdruck**

Neuropathiesymptome definiert nach NSS		Hypertonie**	kein Hypertonus	Gesamt
keine	Anzahl	2	5	7
	%*	2,1%	5,2%	7,3%
Leichte	Anzahl	0	1	1
	%*	0%	1,0%	1,0%
Mäßige	Anzahl	3	8	11
	%*	3,1%	8,3%	11,5%
Schwere	Anzahl	17	59	76
	%*	17,7%	61,5%	79,2%
keine Daten erhebbar	Anzahl	0	1	1
	%*	0%	1,0%	1,0%
Gesamt	Anzahl	22	74	96
	%*	22,9%	77,1%	100,0%

\*der Gesamtzahl, gerundet auf eine Nachkommastelle \*\*Vorliegen einer mindestens leichten Hypertonie

#### IV.4.2 Neuropathy Deficit Score

In der vorliegenden Studie werden neuropathische Störungen auch anhand des NDS Systems erhoben: keine Neuropathie liegt bei 47,9% (46), eine leichte bei 16,7% (16), eine mäßige bei 11,5% (11) und eine schwere Neuropathie ohne Komplikationen bei 7,3% (7) vor. Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration) haben 16,7% (16) der Patienten.

Im Iran haben 49,6% (64) keine Neuropathie nach NDS, 41,1% (53) eine leichte, eine mäßige 7,7% (10) und eine schwere Neuropathie 1,6% (2).<sup>193</sup> Im Vergleich zum Iran haben in der Kilimanjaroregion weniger Patienten eine leichte und mäßige und jedoch mehr eine schwere Neuropathie. Im Sudan haben 31,5% der Diabetiker eine Neuropathie.<sup>194</sup> Annähernd gleich ist der Prozentsatz für Patienten bei denen keine Neuropathie gefunden worden ist: 49,6% im Iran vs. 47,9% in der vorliegenden Studie. Schwere Neuropathie gibt es bei 1,6% (2) der iranischen vs. 7,3% (7) der tansanischen Patienten. Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration) spielen im Iran keine Rolle.

Insgesamt beträgt die Prävalenz der Neuropathie laut NDS 52,1%. In 16,7% der Fälle gibt es noch zusätzlich Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration). Nach NSS haben 92,7% eine Neuropathie.

**Tab. 23 Prävalenzen von Neuropathie**

Land	Prozent
Griechenland <sup>195</sup>	45,3
Großbritannien <sup>196,197</sup>	41,6 - 42,0
Malaysia <sup>198</sup>	50,7
Schweden <sup>199</sup>	23,8
Sri Lanka <sup>200</sup>	30,6
Türkei <sup>201</sup>	60,0

In allen der in Tab. 23 genannten Ländern ist die Prävalenz niedriger als in Tansania. Nebenbei bemerkt, Diabetiker haben ein erhöhtes Amputationsrisiko, welches unabhängig von ihrem Wohnort ist.<sup>202</sup>

Die Patienten bei denen eine Amputation, Infektion oder Ulzeration diagnostiziert worden ist, sind im Mittel 13,5 Jahre Diabetiker. Am längsten (16,6 Jahre) sind die Diabetiker erkrankt, die eine mäßige Neuropathie aufweisen. Die Diabetiker ohne, mit leichter und schwerer Neuropathie liegen im Mittel zwischen 12,1 und 13,2 Jahren.

Der HbA<sub>1c</sub>- Wert bei den Patienten mit schwerer Neuropathie und Komplikationen ist mit 10,1% am Höchsten und bei den Patienten mit einer leichten Neuropathie mit 9,1% am Niedrigsten Auffällig ist auch, dass der Mittelwert von Patienten ohne Neuropathie und mit schwerer Neuropathie bei 9,4% bzw. 9,5% liegt. Die Unterschiede in der Symptomatik sind enorm, dennoch sind die Unterschiede im HbA<sub>1c</sub>- Mittelwert zu vernachlässigen.

**Tab. 24 Diabetesdauer, HbA<sub>1c</sub>, BMI und Alter in Bezug zum Neuropathiegrad definiert nach NDS**

Neuropathie gemäß NDS		Diabetesdauer in Jahren	HbA <sub>1c</sub> -Wert in %	BMI in kg/m <sup>2</sup>	Alter in Jahren
keine n=46	<b>Mittelwert</b> SD	<b>13,2</b> 6,28	<b>9,5</b> 2,25	<b>26</b> 5,09	<b>57,9</b> 14,25
leichte n=16	<b>Mittelwert</b> SD	<b>12,6</b> 7,58	<b>9,1</b> 2,36	<b>26,4</b> 5,09	<b>63,8</b> 15,08
Mäßige n=11	<b>Mittelwert</b> SD	<b>16,6</b> 10,83	<b>9,7</b> 2,38	<b>24,2</b> 4,9	<b>59,9</b> 8,94
schwere, ohne Komplikationen n=7	<b>Mittelwert</b> SD	<b>12,1</b> 3,97	<b>9,4</b> 1,94	<b>28,8</b> 5,49	<b>65,5</b> 12,56
schwere, mit Komplikationen n=16	<b>Mittelwert</b> SD	<b>14</b> 6,27	<b>10,1</b> 1,59	<b>26,3</b> 6,55	<b>54,3</b> 14,84
Insgesamt n=96	<b>Mittelwert</b> SD	<b>13,5</b> 6,98	<b>9,6</b> 2,15	<b>26,1</b> 5,36	<b>59,1</b> 14,02

Der BMI bei Patienten mit mäßiger Neuropathie ist mit 24,2 kg/m<sup>2</sup> am geringsten. Patienten mit schwerer Neuropathie haben mit 28,8 kg/m<sup>2</sup> den Höchsten BMI.

Die Patienten mit Komplikationen (Amputation, Infekt und Ulzeration) sind mit 54,3 Jahren am Jüngsten. Im Mittel mehr als 12 Jahre älter sind die Patienten mit schweren neuropathischen Störungen (65,5 Jahre). Die Patienten ohne Neuropathie sind im Mittel 57,9 Jahre alt, die mit mäßiger Neuropathie zwei Jahre älter, die Patienten mit leichter Neuropathie 63,9 Jahre. Dem widersprechen Studien, wonach ältere Patienten ein höheres Risiko haben an neuropathischen Störungen zu leiden.<sup>203,204</sup>

Weder eine Neuropathie, noch einen Hypertonus haben 36,5% der Patienten. Die Hälfte der Hypertoniker haben keine neuropathischen Spätschäden. Die wenigsten (2,1% vs. 14,6%) der Patienten mit schweren Neuropathien und Komplikationen haben einen Hypertonus.

Literaturangaben, die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Neuropathien und anderen Diabetesparametern untersuchen, sind uneinheitlich. Es gibt einen positiven Zusammenhang zwischen der Prävalenz der Neuropathie in Bezug zur Diabetesdauer und zum HbA<sub>1c</sub>-Wert.<sup>205</sup> Andere Studien zeigen, dass Patienten mit PDN älter und einen späteren Beginn des Diabetes haben als Patienten ohne PDN.<sup>206</sup> Wiederum andere Studien können keinen Zusammenhang zwischen Stoffwechseleinstellung und BMI mit der Prävalenz der PDN finden.<sup>207</sup> Es kann kein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Diabetesdauer, Hypertonie und dem Auftreten von peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und Neuropathien bewiesen werden.<sup>208</sup> Andere Studien zeigen, dass es keinen Zusammenhang zwischen Alter und Stoffwechseleinstellung gibt.<sup>209</sup>

In der vorliegenden Studie kann zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Stoffwechseleinstellung und dem BMI nachgewiesen werden, es findet sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Stoffwechseleinstellung und der Neuropathie.

Bei einer geringen Zahl der Studienpopulation von 96 Patienten ist die Allgemeingültigkeit für Diabetiker in Tansania sehr eingeschränkt. Insofern ist es schwer, Aussagen über mögliche Korrelationen zwischen der Stoffwechseleinstellung und z.B. neuropathischen Störungen, zu treffen. Möglicherweise ist eine Lösung, die Wytt vorschlägt, hierauf anzuwenden: für Studienzwecke die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) zur Diagnose einer Neuropathie zu verwenden, wodurch subjektive Wahrnehmungen des Patienten und Beobachters weitgehend ausgeschlossen werden können.<sup>210</sup>

Aus mehreren Gründen ist sich gegen ein Gerät zur Messung der Nervenleitgeschwindigkeit entschieden worden. Ein Nebeneffekt der Studie soll sein, dass das K.C.M.C. mit den Geräten, die vor Ort bleiben, nach Beendigung der Studie weiterarbeiten kann. Auf die Anschaffung eines Gerätes zur Messung der NLG wird bewusst verzichtet, da es nach der Studie- im Gegensatz zum HbA<sub>1c</sub> Messgerät, keine klinische Relevanz für das K.C.M.C. hat. In zukünftigen Verbesserungen der Therapie und Diagnostik des Diabetes in Afrika werden klinische Studien eine große Rolle spielen. Diese sollten aber praxisnah sein.<sup>211</sup>

Insofern werden die beiden Tests nach NSS und NDS zur Diagnostik einer Neuropathie verwendet. Sicherlich mit dem Ergebnis, dass sie der Diagnostik der Neuropathie durch die Messung der NLG unterlegen sind. Um die genaue Prävalenz

von Neuropathien, wie sie in manchen der oben genannten Studien gemacht worden sind miteinander vergleichen zu können, bedarf es also weiteren Untersuchungen an mehr als 96 Patienten und der Messung der NLG.

**Tab. 25 Hypertonie in Bezug zum Neuropathiegrad nach NDS**

Neuropathie definiert nach NDS		Hypertonus		Gesamt
		>140 mmHg**	kein Hypertonus	
keine	Anzahl	11	35	46
	%*	11,5%	36,5%	47,9%
leichte	Anzahl	5	11	16
	%*	5,2%	11,5%	16,7%
mäßige	Anzahl	1	10	11
	%*	1,0%	10,4%	11,5%
schwere, ohne Komplikationen	Anzahl	3	4	7
	%*	3,1%	4,2%	7,3%
schwere mit Komplikationen	Anzahl	2	14	16
	%*	2,1%	14,6%	16,7%
Gesamt	Anzahl	22	74	96
	%*	22,9%	77,1%	100,0%

\*Prozent der Gesamtzahl \*\*systolisch

#### **IV.5 Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration)**

In der vorliegenden Studie liegt die Prävalenz für Komplikationen (Amputation, Infektion, Ulzeration) bei 16,7% (16). Davon haben 62,5% (10) eine Amputation, 31,3% (5) eine Ulzeration und 6,3% (1) haben sowohl eine Ulzeration als auch eine Amputation. Bei der gesamten Studienpopulation liegt die Prävalenz für Amputationen bei 10,4% und für Infektionen/Ulzerationen bei 5,2%. Sowohl Amputation, als auch Infektion treten bei 1% aller Patienten auf und sind mit einer signifikanten Mortalität und Morbidität verbunden.<sup>212</sup>

In Studien aus Sri Lanka liegt die Prävalenz von Fußulzerationen bei Diabetikern bei 10,2% und 4,8% von Amputation an der unteren Extremität.<sup>213</sup> Die Prävalenz in

Tansania ist also bezogen auf die Fußulzeration fast doppelt so hoch, während die Prävalenz für die Amputation halb so hoch ist. In England dagegen ist die Prävalenz ähnlich der in Tansania: 5,3% der britischen Patienten haben Ulzerationen an den Füßen.<sup>214</sup>

#### IV.6 Vergleiche zwischen NDS und NSS

In Tab. 26 wird dargestellt, dass es keinen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen in der Diagnostik der Neuropathie zwischen NSS und NDS gibt.

**Tab. 26 Korrelation der Ergebnisse von NSS und NDS**

		NSS	NDS
Ergebnis nach NSS	Korrelation nach Pearson	1	-0,039
	Signifikanz (2-seitig)		0,708
	N	96	96

Bei 44,2% der untersuchten Patienten stimmen die Untersuchungsergebnisse zwischen NSS und NDS überein. In mehr als der Hälfte der Fälle gibt es aber eine Differenz (55,8%). Wesentlich häufiger fällt das Ergebnis nach NSS schlechter als das Ergebnis nach NDS aus: bei 53,7% (51) der Patienten ist das Ergebnis nach NSS im Vergleich zum NDS gravierender, bei 2,3% (2) der Patienten ist das Ergebnis nach NDS schlechter als das des NSS.

Die Datenlage bezüglich der Korrelation zwischen den beiden Testverfahren ist uneinheitlich. So wird auf der einen Seite eine signifikante Korrelation auf der anderen Seite aber auch Differenzen zwischen dem NSS und NDS Testverfahren beschrieben.<sup>215,216,217</sup> Aufgrund einer großen Variabilität in den verschiedenen Testverfahren sollten diese mehrfach wiederholt werden.<sup>218,219</sup>

Wie oben dargestellt gibt es keinen Konsens, ob die Testverfahren untereinander korrelieren. Es ist möglich, dass die Patienten eine andere Selbsteinschätzung ihres Gesundheitszustandes haben als es durch Messverfahren reproduzierbar ist. Werden die Patienten nach Symptomen gefragt, die sie entweder haben oder nicht, wie es der NSS verlangt, geben sie Symptome an, die nur bei 44,2% in der anschließenden Untersuchung reproduzierbar sind. Dies stimmt auch mit den

Ergebnissen von Smide aus dem Jahr 1999 überein, wonach kulturelle Faktoren für eine nicht reproduzierbare Selbstwahrnehmung verantwortlich sind.<sup>220</sup>

Demnach ist es wichtig validierte Testverfahren zur Behandlung und Therapie zu verwenden.<sup>221</sup>

#### **IV.7 Schlussfolgerung**

Eine sich zwangsweise stellende Frage ist die, welche Konsequenzen aus den vorliegenden Daten und Ergebnissen gezogen werden kann?

Für einen Ausländer, der für drei Monate das Land Tansania und seine Menschen kennengelernt hat, ist es nicht einfach, diese Frage zu beantworten. Die kulturellen Unterschiede, die natürlichen Gegebenheiten, das politische System, das Gesundheitssystem und das Bildungssystem sind nicht zu messen mit den in Europa bekannten Maßstäben. Ich habe die Tansanier als sehr glückliche, zufriedene und stolze Menschen kennengelernt. Ich möchte mit dieser Studie keinesfalls die Menschen in Tansania belehren, sondern aufzeigen, wo Verbesserungen sinnvoll sind, um eine bessere Patientenversorgung zu gewährleisten.

Dennoch macht es sehr nachdenklich, einen 13jährigen Typen 1 Diabetiker kennenlernt, der einen aktuellen Blutzucker von 600 mg/dl hat und weder er noch seine Eltern verstehen, dass Insulin für ihn lebenswichtig ist.

Dieses Beispiel zeigt, warum die Stoffwechseleinstellung so schlecht ist und genau hier ein möglicher Ansatz zur besseren Behandlung des DM liegt. Das Verständnis für die Krankheit sollte verbessert werden. DM ist eine Krankheit, deren Symptome vorerst nicht verspürt werden. Die Patienten müssen verstehen, dass sie trotz fehlender Zeichen sehr krank sind, ihren Lebensstil ändern müssen und eine regelmäßige ärztliche Betreuung und Medikamente benötigen. Patienten sollten angehalten werden, sich so zu ernähren, dass ein Normalgewicht erreicht bzw. gehalten werden kann. Mahlzeiten sollten auf mehrere kleine Mahlzeiten verteilt werden, so dass die Blutzuckerschwankungen weniger stark ausgeprägt sind. Sehr zu empfehlen sind Vollkornprodukte und eine ballaststoffreiche Ernährung. Werden regelmäßig vom Patienten Blutzuckerkontrollen durchgeführt, sind auch zuckerhaltige Speisen möglich, wobei auf zuckerhaltige Getränke eher verzichtet werden sollte. Tierische Fette sollten durch pflanzliche Fette oder Öle ersetzt werden

und frisches Obst und Gemüse enthält nötige Vitamine, die die schädlichen Radikale neutralisieren.

Diabetiker sollten sich häufiger bewegen. Dabei ist es nicht unbedingt wichtig „Hochleistungssport“ zu betreiben, sondern z.B. alltägliche Strecken zu Fuß zurückzulegen.<sup>222</sup> Patienten sollten auf passendes Schuhwerk achten und regelmäßig ihre Füße auf evtl. Läsionen, Druckstellen und Trockenheit untersuchen und ggf. einen Arzt konsultieren.

Die Patientenbroschüren, die in der Diabetesambulanz des K.C.M.C. in verständlicher Sprache und ausreichender Zahl vorhanden sind, sollten an die Patienten weitergegeben werden. In der Prävention und Aufklärung über die Krankheit liegt ein sehr großes, günstiges und in Zukunft kostensparendes Potenzial. Es sollte intensiviert und ausgebaut werden.

Ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt liegt im Monitoring. Patienten sollten geschult und angehalten werden regelmäßig ihren Blutzucker selbst zu kontrollieren. Das bisherige System, dass der aktuelle Blutzucker nur im Rahmen von unregelmäßigen Ambulanzkonsultationen kontrolliert wird, ist nicht tragbar. Eine regelmäßige selbstständige Blutzuckerkontrolle ist nicht nur für die Qualität der Behandlung nötig, sondern verbessert die Krankheitseinsicht und die Compliance des Patienten und ist unabdingbar einen besseren HbA<sub>1c</sub>- Wert zu erreichen.<sup>223</sup> Die Blutzuckermessung in der Ambulanz ist nicht standardisiert und häufig sind die Patienten bei der Erhebung des Blutzuckers in der Ambulanz nicht nüchtern, somit ist der Wert nicht verwertbar. Erst eine regelmäßige häusliche Selbstkontrolle in Kombination mit einem Blutzuckertagebuch ermöglicht eine ausreichend validierte Therapie. In der Ambulanz sollte zur weiteren Kontrolle und Therapieoptimierung regelmäßig der HbA<sub>1c</sub>- Wert gemessen werden. Eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Wertes um 1% reduziert das Risiko für diabetische Komplikationen um 21%.<sup>224</sup>

Ob die Patienten, untertherapiert sind und früher eine z.B. Insulintherapie begonnen werden sollte, müsste weiter untersucht werden. Die in der vorliegenden Studie aufgezeigte schlechte Stoffwechseleinstellung und die hohe Prävalenz für Neuropathie lassen dies vermuten. Die Patientencompliance sollte bei weiteren Untersuchungen eine wichtige Rolle spielen. Sicher ist, dass eine Frühzeitige Therapie mit Insulin eine Progression einer Neuropathie und mikrovaskuläre Komplikationen verhindert.<sup>225,226</sup>

Über das Wissen der in der Ambulanz tätigen Ärzte kann ich mir kein Urteil erlauben. Ich denke, dass regelmäßige Schulungen und Weiterbildungen besonders in Hinsicht auf Untersuchung, Therapie ein wichtiger Bestandteil sind und Patienten sehr stark davon profitieren können. Patienten sollten standardmäßige mithilfe des NSS und NDS auf Neuropathien hin untersucht werden. Die Ergebnisse sollten in der Patientenakte dokumentiert werden. Die ärztliche Motivation ist ein wesentlicher Faktor, der die Behandlung des DM beeinflusst.<sup>227</sup>

Abschließend lässt sich sagen, dass das grundsätzliche Ziel eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>- Wertes sein muss. Insgesamt besteht ein großer Handlungs- und Verbesserungsbedarf und eine hohe Priorität auf die Aufklärung und Prävention, sowie auf das Monitoring gelegt werden sollte. Sicherlich sollte dann im nächsten Schritt eine Verbesserung der Therapie erfolgen. Sowohl auf Seiten des Patienten durch Gewichtsreduktion, regelmäßige Blutzuckerkontrollen als auch auf Seiten des behandelnden Personals bezüglich Aufklärung und Untersuchungen nicht zuletzt auch im Hinblick auf Neuropathien und Stoffwechseleinstellung, besteht ein erheblicher Handlungsbedarf.

## V Zusammenfassung

Ziel der Studie ist es die Patienten der Diabetesambulanz Kilimanjaro Medical Centre zu untersuchen und daraus eine Optimierung der Versorgung abzuleiten. Daten bezüglich Alter, Diabetesdauer, Therapie, Blutdruck, der Stoffwechseleinstellung und des aktuellen HbA<sub>1c</sub>- Wertes, den Prävalenzen von Neuropathien und den daraus resultierenden Komplikationen werden gesammelt, ausgewertet und mögliche Konsequenzen abgeleitet.

Bei 96 - Typ 1 und Typ 2 - Diabetikern im Alter von 13 bis 95 Jahren wurde in der Zeit von 04. August bis 08. September 2006 eine Anamnese erhoben. Der HbA<sub>1c</sub>- Wert wird gemessen und mit Hilfe des Neuropathy Symptome Score und Neuropathy Deficit Score der Neuropathiegrad bestimmt.

Über Diabetiker in Tansania, einem Land in dem 89% der Bevölkerung mit weniger als 2 \$ pro Kopf und Tag auskommen müssen, sind nur wenige Informationen bekannt. Diabetes mellitus und die resultierenden Komplikationen werden in den nächsten Jahren auch in Ländern der 3. Welt sehr stark zunehmen und nicht nur ein ökonomisches Problem darstellen. Einerseits ist der Grund für die starke Zunahme des DM die zunehmende Urbanisierung. Diese führt zu einer Zunahme der städtischen Armut und dadurch zu einer Steigerung des Bedarfs an billigen und vorgefertigten Lebensmitteln. Andererseits führt die Entwicklung weg von manuellen Tätigkeiten und hin zur Technologie und Dienstleistung, so dass die körperliche Aktivität verringert wird.

Die mittlere Diabetesdauer der Studienteilnehmer beträgt 9,2 Jahre, 12% haben eine Diabetesdauer von mehr als 21 Jahren. Viele der Patienten leiden an Übergewicht: 60,9% der Typ 2 Diabetiker sind mindestens präadipös. Im Vergleich zu norwegischen Patienten sind die tansanischen Patienten häufiger übergewichtig. Einen BMI von mehr als 25kg/m<sup>2</sup> haben 58% der gesamten Studienpopulation. Das zeigt sich auch im Bauchumfang: 57,3% haben einen Bauchumfang, der auf einen hohen abdominalen Fettanteil hindeutet. Auch hierauf hat die oben genannte Urbanisierung einen entscheidenden Einfluss. Häufig leiden Diabetiker am metabolischen Syndrom, so dass hohe Prävalenzraten an Übergewichtigen nicht verwunderlich sind und eine Koexistenz von DM und Adipositas zu erwarten ist, was auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden kann.

Die Hypertonie ist dagegen in Studienpopulation nicht sehr ausgeprägt: 78% haben einen Blutdruck von weniger als 140/90 mmHg. Kein Patient hat eine schwere Hypertonie. Patienten unter Insulintherapie haben einen um 5mmHg systolischen und um 3mmHg niedrigeren diastolischen Blutdruck, als Patienten unter OAD Therapie. In Brasilien und in den VAE liegen die Prävalenzraten für Hypertonie deutlich höher. Einschränkend ist, dass die vorliegenden Daten sich auf eine einmalige Messung beziehen. Hier müssten weitere Untersuchungen stattfinden, bestenfalls mit einer 24 Stunden Messung, so dass eine situationsbedingte Hypertonie ausgeschlossen werden kann. Auf diese Weise würde die im Vergleich schon niedrige Hypertonieprävalenz noch niedriger als bei 22% liegen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI und Blutdruckwerten ist nachweisbar.

Mehr als die Hälfte der Patienten (53,1%) haben einen HbA<sub>1c</sub>- Wert größer als 9,1% und nur 16,7% eine gute Stoffwechseleinstellung (HbA<sub>1c</sub>- Wert kleiner als 7,5%). Eine Monotherapie erhalten 74% der Patienten, bei 43,8% der Patienten besteht die Therapie aus Insulin und bei 30,2% aus einem Oralen Antidiabetikum. Ein Patient wird angehalten sich diätetisch zu ernähren. Die wenigsten Patienten erhalten eine Kombination aus Insulin und einem OAD (3,1%).

Studien aus anderen Ländern zeigen, dass die Non-compliance ein großes Problem darstellt und nur 7% die ihnen verschriebene Therapie befolgen, so dass der Grund für die schlechte Stoffwechseleinstellung auf der Seite der Patienten zu suchen ist. Armut und mangelhafte Bildung werden hier als einflussreiche Faktoren genannt. Weitere Studien zeigen, dass viele Diabetiker untertherapiert sind und somit der Grund eher auf Seiten der Behandelnden zu suchen ist.

Ein negativer Zusammenhang besteht zwischen Patientenalter und HbA<sub>1c</sub>- Wert: je älter der Patient, desto besser ist auch sein HbA<sub>1c</sub>- Wert. Die Einordnung in einen Gesamtzusammenhang ist nicht einfach, da die Studienlage bezüglich des Zusammenhanges uneinheitlich ist. Ältere Patienten haben in der vorliegenden Studie eine kürzere mittlere Diabetesdauer als jüngere Typ 2- Diabetiker und eine entsprechend bessere Stoffwechseleinstellung. Bei Patienten über 50 Jahren ist deshalb ein Zusammenhang zwischen Stoffwechseleinstellung und mittlere Diabetesdauer nachweisbar. Patienten mit einer Kombinationstherapie bestehend aus Insulin und einem OAD haben mit 6,6 Jahren die kürzeste mittlerer Diabetesdauer, während Patienten mit einer Insulin- Monotherapie eine mittlere

Diabetesdauer von 14,1 Jahren aufweisen. Eigentlich ist das Gegenteil zu erwarten, da die Kombinationstherapie bestehend aus Insulin und OAD eine im Krankheitsverlauf sehr späte Therapieoption darstellt. Ältere Patienten haben eine bessere metabolische Einstellung: die kurze mittlere Diabetesdauer und eine Kombinationstherapie bestehend aus Insulin und OAD mögen dazu beitragen.

Möglich ist, dass ältere Patienten häufiger - bedingt durch andere Erkrankungen - Ärzte konsultieren und deshalb bei Ihnen eine bessere Kontrolle und Therapieoptimierung stattfindet.

Gemäß dem Neuropathy Symptom Score haben mehr als 80% der untersuchten Patienten eine schwere und 7,3% keine Neuropathie.

Nach dem Neuropathy Deficit Score haben wesentlich mehr Patienten keine nachweisbare Neuropathie: 47,9% haben keine nachweisbare Neuropathie, 16,7% eine leichte, 11,5% eine mäßige und 24% eine schwere Neuropathie.

Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Stoffwechseleinstellung und einer Neuropathie findet sich in der vorliegenden Studie nicht. Dies liegt zum einen an der niedrigen Patientenzahl, zum anderen an der Methode nach der die Neuropathie diagnostiziert wird. Sehr stark stellt der NSS und wesentlich geringer der NDS subjektive klinische Kriterien in den Vordergrund. Die Neuropathie wird nach einem Punktwert, der die Wahrnehmungen des Patienten erfragt, diagnostiziert und ist somit sehr subjektiv, was Differenzen zwischen erwarteter und tatsächlicher Neuropathie erklären könnte. Die Messung der NLG schließt die Subjektivität von Patient und Untersucher weitgehend aus, ist aber für den klinischen Alltag in einer Klinik der 3. Welt unerheblich.

Die Studie zeigt, dass viele der untersuchten Diabetiker eine sehr schlechte Stoffwechseleinstellung haben. Das übergeordnete Ziel einer besseren Patientenversorgung muss also eine bessere Stoffwechseleinstellung sein. Ein Großteil der vorhandenen Komplikationen resultiert aus dieser schlechten Stoffwechseleinstellung. Sicherlich sind Übergewicht, Neuropathien, Ulzerationen, Infektionen und Amputationen die schwerwiegendsten Probleme und anscheinend ist die arterielle Hypertonie ein eher untergeordnetes Problem.

## V.1 Abstract and Conclusion\*

In Tanzania, a country where 89% of the population have a daily income less than \$2, there is little information available about diabetics. Within the next few years, in 3<sup>rd</sup> World countries, DM and its resulting complications will rise rapidly and will become not only an economical problem. The reason for this proliferation is on the one hand the urbanisation, which leads to an increase in municipal poverty resulting in an increased consumption of junk food. The other reason is the change away from manual activities to non- manual- technologies and supply of services leading to a reduction in physical work.

The aim of this study is the collection and analysis of factors concerning age, duration of diabetes, therapy, blood pressure, metabolic control by measuring HbA<sub>1c</sub>- values, prevalence of neuropathy and its resulting complications of diabetic patients visiting the Kilimanjaro Christian Medical Centre.

During the period between 4. August and 8. September 2006, 96 type 1 and type 2 diabetic patients (age: 13- 95 years) were asked for their past medical history and examined using neuropathy symptom score (NSS) and neuropathy Deficit score (NDS) and a HbA<sub>1c</sub>- value was determined.

The mean duration of diabetes in this survey is 9.2 years, 12% have a duration of diabetes of more than 21 years. Many patients are suffering from overweight: 60.9% from the examined 93% of type 2 diabetic (7% type 1 diabetics) patients are at least pre-obese. Tanzanian patients are more frequently obese than Norwegian patients. A BMI of higher than 25kg/m<sup>2</sup> was determined by 58% of the study population. This is also shown in the waist circumference, 57.3%, have a waist circumference that points to at least overweight. The above- stated urbanisation is an essential influence.

In many cases diabetics are suffering from the metabolic syndrome, therefore high prevalences of overweight are no surprise and a coexistence of DM and obesity is to be expected.

Arterial Hypertension in the study population is not very common, nearly 80% have a blood pressure of less than 140/90 mmHg. No patient had a pronounced hypertension. Patients treated by insulin have 5 mmHg lower systolic and 3 mmHg

---

\* The english version of the conclusion is more detailed, than the german version, so African healthcare professionals may have better benefit.

lower diastolic blood pressures in comparison to patients treated by oral antidiabetics (OAD). In comparison, in Brazil and UAE, the prevalence of hypertension is much higher. The present blood pressure data was limited- for the diagnoses of “arterial hypertension” and more than one measurement is necessary. More research is required, at best by using 24h blood pressure monitoring to avoid situational hypertension. Probably a better measuring regime will lead to a proportional lower prevalence of hypertension as it is shown in this study. A significant coherence between BMI and hypertension is detectable.

A Hb1Ac- value greater than 9.1% was measured at 53.1% of the study population. A good metabolic control (HbA<sub>1c</sub>- value less than 7.5%) was found in 16.7% of the patients. 74% of the patients were treated by a drug monotherapy: at 43.8%, the use of therapy of insulin, at 30.2% of OAD, one patient was advised to keep a diet. Only 3.1% are treated by a combination of insulin and OAD. In comparison to Nigeria, nearly three times as many are treated by OAD and three times as many by a combination of Insulin and OAD.

Studies of other countries show, non-compliance is a big problem and in fact only 7% follow their prescription. That means, the main reason for bad metabolic control is the non-compliance of the patient. This is highly influenced by poverty and bad education. Other studies show, many diabetics are badly treated and therefore the reason for bad metabolic control is mainly due to the health care professionals.

A negative correlation between age and HbA<sub>1c</sub>- value is detected. The older the patient, the better is his metabolic control. Studies show different results about it and a grading in this context is very difficult. Older patients have a shorter duration of DM than younger patients. Older patients show a better metabolic control and that is why, with patients older than 50, a positive correlation between duration of DM and metabolic control is detected. Patients treated with a combination of insulin and OAD have the shortest duration of diabetes (6.6 years) and patients treated by a monotherapy of insulin of 14.1 years. Normally the combination of insulin and OAD is a very late step of therapy, so normally the opposite is to be expected.

As it is shown, older patients have a better metabolic control, maybe because of a shorter duration of diabetes or because of a combination of therapy consisting of insulin and OAD. It is also possible, older patients visit their doctor more frequently

(because of other illnesses) and that is why they are better controlled and their therapy is more adapted.

According to NSS more than 80% of the study population had a heavy neuropathy and 7.3% show no symptoms of neuropathy. Most frequently patients have paresthesia (76%), nearly the same number have pain, feeling of weakness and cramps (63.5%- 66.7%). Most frequently there is an improvement by walking (43.8%), sitting/lying (32.3%) and standing (16.7%). Nearly the same number of patients had pain during day and night, as only at night 41.7%; 40.6%). But many have pain only during the day (10.4%).

Patients with no neuropathic symptoms were the youngest (55.7 years) and show the lowest BMI (23.9 kg/m<sup>2</sup>). 17 (77.7%) of 22 patients, who are suffering from an arterial hypertension, show also heavy symptoms of neuropathy.

According to NDS much more patients have no symptoms of neuropathy: 47.9%, show no signs of neuropathy, 16.7% only light, 11.5% moderate, and 24% have bad symptoms. In comparison, more Iranian patients show light and moderate symptoms, but much more less have serious symptoms. Patients with a heavy neuropathy show in 62.5% (16.7% of the whole population) complications: 62.5% have amputation of the lower extremity, 31.4% infections or 6.3% ulcerations. The prevalence of neuropathies in Tanzania is above England, Malaysia, Turkey, Sweden and Greece. At 14.6% of the population the Achilles- tendon- reflex is not, or only reduced (13.5%), detectable. Paresthesia is found at 44.8%, hypoesthesia at 36.5% of the examined patients. Diabetics with heavy neuropathy show the highest BMI – same conclusion according to neuropathy examined according to NDS.

This study does not show a correlation between metabolic control and the appearance of neuropathy, which is to be expected. One reason for this could be found in the low number of patients. But NSS as well as NDS ask for perceptions of patients and so both scoring systems are very subjective. Great differences to the true neuropathy are not excluded. Measuring the nerve conduction velocity to diagnose a neuropathy is, for study purposes the “gold standard”, but for clinical daily routine this is not necessary.

In comparison to Sri Lanka, in Tanzania the prevalence of Ulceration of feet is twice as high, but for amputation it is half as high.

No significant correlation between NDS and NSS can be found in this study. This is also shown in other studies. As said, the NSS asks more for subjective symptoms, while the NDS tries to be more objective by giving an “examination guide” for diagnosing neuropathy. Studies show that cultural factors are responsible for irreproducible self- perception. Culture, economics and education are influencing the illness DM and its development: in comparison to other countries. Tanzanian diabetics are older at the time of diagnosis. Data about, for example genetic factors, are not available. Perhaps DM is diagnosed very late because of bad medical care and/or the patient does not care about symptoms, so a doctor is consulted very late.

### Personal Conclusion

As this study shows, many of the examined diabetics have a bad metabolic control, resulting in complications. Overweight, neuropathies, ulcerations, infections and amputations are the heaviest complications and arterial hypertension seems to be a lesser problem.

What consequences can be drawn from the present data and conclusions?

As a foreigner, who got to know the country Tanzania and the people for only three months, answering that question is quite difficult. Cultural differences, natural resources, political system, health care system and the education system are not comparable to my known criteria. I got to know the Tanzanians as very happy, satisfied and proud people. By making this study, I do not want to give instructions or patronize, but I want to show where improvements for the patients’ benefits can be done.

It is painful to get to know a 13 year old boy, who is a type 1 diabetic and has an actual blood sugar of 600 mg/dl. He and his parents do not understand that insulin is vitally important if only to make his dream come true of becoming a great football player.

This example shows why metabolic control is so bad and here it should be realized, one improvement is the understanding of that disease. DM is a disease without any symptoms at first. Patients should understand, they are very ill, even if they do not show signs or symptoms. They should understand, they have to change their lifestyle and have regular medical care and drugs are necessary because of their illness. Patients should be urged to eat properly, so a normal weight can be reached or kept.

Meals should be divided into several small meals, so blood sugar level is constant. In general, it is recommended that wholemeal products and high fibre food is consumed. If the patient measures his blood sugar regularly, he can eat sugary food, but should avoid drinking sacchariferous drinks. Animal fat should be replaced by vegetable oils and fat. Vegetables and fruits contain vitamins, which neutralize free radicals.

Diabetics should exercise more. It is not necessary to make high performance sports, but for example to walk daily routes, instead of taking the car or taxi.

Patients should pay attention to fitting shoes and examine their feet for lesions, deformations and dryness and if necessary consult a doctor.

Brochures with information for patients, which are understandable and in the diabetes outpatient department of K.C.M.C. in a sufficient number available should be given to patients. Prevention and understanding about diabetes is a low cost and has a potential to reduce costs in future.

Another starting point is the monitoring. Patients should learn and be advised to measure regularly their blood sugar. The actual system measuring from time to time in the outpatient department is adequate. A habitual and independent blood sugar control is not only necessary to improve the quality of therapy: it improves the patients' degree of insight and compliance. The blood- sugar measurement in the outpatient department is not standardized: frequently patients have eaten before, so the value is unusable. Only a regular blood sugar control at home in combination with a blood sugar diary makes a good validated therapy possible. In the outpatient department the HbA<sub>1c</sub> should be measured for controlling and optimizing the therapy. I cannot assess the knowledge of health professionals working in the outpatient department. I think regular further education especially for examination and therapy is very important. Patients should be examined with regard to neuropathy by using NSS and NDS. Results should be documented in the patient file, so of course it is available.

In Conclusion a need for action and improvement is necessary and high priority should be laid on education and prevention. But also Monitoring is very important. In the second step improvements in therapy should be done. As well on the patient's side by reducing weight, measuring actual blood sugar, examining feet, as on the

therapist's side by doing active prevention, examination, controlling metabolic adjustment is lot of work to do.

## VI Literaturverzeichnis

---

- 1 King. Global Burden of Diabetes, 1995-2025, *Diabetes Care* 21, 1414- 1431, 1998
- 2WHO: Diabetes Fact Sheet, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>, 12.01.2009 um 12 Uhr
- 3 King. Global Burden of Diabetes, 1995- 2025 *Diabetes Care* 21, 1414- 1431, 1998
- 4 Kaushik. Tanzania and diabetes - a model for developing countries? *BMJ*; 679-681, 2005
- 5 Beran. Diabetes care in sub-Saharan Africa, *The Lancet* 368, 1689–1695, 2006
- 6 Central Intelligence Agency. The CIA World Fact Book, <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/tz.html>, 18.01.2011 um 22:30 Uhr
- 7 UNDPD, Human Development Reports, <http://hdr.undp.org/en/statistics/>, 20.01.2009 um 15.30 Uhr
- 8 DEZA. Länderinformation Tansania [www.deza.admin.ch/de/Home/Laender/Ost\\_Zentral\\_Suedliches\\_Afrika/Tansania](http://www.deza.admin.ch/de/Home/Laender/Ost_Zentral_Suedliches_Afrika/Tansania), 20.10.09 um 15:30 Uhr
- 9 Climate & Temperature. <http://www.climatetemp.info/tanzania/>, 18.01.2011 um 22:45 Uhr:
- 10 Planning Commission, Dar Es Salaam and Regional Commissioners Office. Kilimanjaro, Kilimanjaro Region Socio- Economic- Profile, 1998
- 11 Planning Commission, Dar Es Salaam and Regional Commissioners Office. Kilimanjaro, Kilimanjaro Region Socio- Economic- Profile, 1998
- 12 U.S. Census Bureau. International Data Base and unpublished tables. "Percent urban" from the Population Reference Bureau., <http://www.census.gov/ipc/hiv/tanzania08.pdf>, 31.10.2010 um 18:30 Uhr
- 13 University of Chicago. Country- Regions: HIV – Rate and Quantile, <http://home.uchicago.edu/~eoster/appendixw1.pdf>, 31.10.10 18:30 Uhr
- 14 Justin. Anti-diabetic drugs in the private and public sector in Dar es Salaam, Tanzania. *East Afriacan Medical Journal*, Mar; 86, 110-114, 2009
- 15 Kolling. "For someone who's rich, it's not a problem". Insights from Tanzania on diabetes health-seeking and medical pluralism among Dar es Salaam's urban, *Global Health*, 4, 6- 8. 2010

- 
- 16 Bundesamt für Statistik. [www.bevoelkerungsstatistik.de](http://www.bevoelkerungsstatistik.de). 11.01.2009 um 13 Uhr
- 17 Kilimanjaro Christian Medical Centre. [www.kcmc.ac.tz](http://www.kcmc.ac.tz), 08.01.2009 um 15 Uhr
- 18 Elmahdi. Features of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the Sudan, *Diab Res Clin Prac*, 11, 59- 63, 1991
- 19 WHO. Diabetes Fact Sheet, [www.who.int](http://www.who.int), 12.01.2009 um 12 Uhr
- 20 O'Connor. Diabetes and the Kidney, *American Journal of Kidney Diseases*, 46, 766- 773, 2005
- 21 Adler. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes:the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64), *Kidney-Int.*, 63, 225- 232, 2003
- 22 Young. Racial Differences in Diabetic Nephropathy, Cardiovascular Disease, and Mortality in a National Population of Veterans, *Diabetes Care*, 8, 2392- 2399, 2003
- 23 Ziegler. Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers, *Diabetes Metab*;19, 143-151, 1993
- 24 The DCCT Research Group. Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). 1988
- 25 Rathman. Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy, *Diabet Med.*, 10, 820- 824, 1993
- 26 Gries. Diabetische Neuropathie: Klassifikation, Epidemiologie, Prognose und sozialmedizinische Bedeutung, *Deutsche Ärzteblatt*; 93, 680,1996
- 27 King. The role of glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy, *Molecular Pathology.*, 54, 400- 408, 2001
- 28 Neundörfer. Diabetische Neuropathie: Pathogenese und Therapie der peripheren diabetischen Polyneuropathien, *Deutsche Ärzteblatt*; 93, 963, 1996
- 29 Jeffrey. Risks for sensorimotor peripheral neuropathy and autonomic neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Muscle & Nerve*, 21, 72- 80 ,1998
- 30 Dyck. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study; *Neurology*, 43, 817, 1993
- 31 Kaballo. Features of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the Sudan, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 11, 59- 63, 1993

- 
- 32 Dyck. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics, *Muscle Nerve*, 1, 21- 32, 1988
- 33 Cameron. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy, *Diabetologia*, 44, 1973- 1988, 2001
- 34 Cameron. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy, *Diabetologia* 44, 1973- 1988, 2001
- 35 Leininger. Mechanisms of disease: mitochondria as new therapeutic targets in diabetic neuropathy, *Nat Clin Pract Neurol*, 11, 620- 628, 2006
- 36 Gérard. Pathophysiology of Diabetic Neuropathy, *Nature Clinical Practice Neurology*, 27, 331- 340, 2007
- 37 Llewelyn. Diabetic Neuropathy- A Review, *Nat Clin. Pract. Neurol.*, 2, 1951- 1991 2007
- 38 Haslbeck, Redaelli, Parandeh-Shab, Luft, Neundörfer, Stracke, Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. DDG- Verlag, Düsseldorf, 2000
- 39 Neundoerfer. Therapie der Polyneuropathien. Deutsche medizinische Wochenschrift; 123, 1553- 1555, 1998
- 40 Ziegler. Pathogenese der diabetischen Neuropathie. *Diabetes und Stoffwechsel*; 7, 251- 266, 1998
- 41 Bretzel, Eckhard, Hammes, Faßbender, Laube, Liersch. Diabetes mellitus, Prävention und Therapie diabetischer Folgeerkrankungen, uni-med. Verlag AG, Bremen, London, Boston, 2000
- 42 DDG. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien, DDG- Verlag, 42, 2000
- 43 Obrosova. Diabetes and the peripheral nerve - Review, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 10, 931- 940, 2009
- 44 Haslbeck. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2, DDG- Verlag, 2004
- 45 Allen. Long-term hyperglycemia is related to peripheral nerve changes at a diabetes duration of 4 years, *The Wisconsin Diabetes Registry*, 5, 122- 123, 1997
- 46 Rathur. Pathogenesis of foot ulcers and the need for offloading, *Horm Metab Res*, 37, 61- 68, 2005

- 
- 47 Dyck. Risk Factors for Severity of Diabetic Polyneuropathy, *Diabetes Care*, 22, 9, 1999
- 48 Adler. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers, *Diabetes Care*, 22, 1029- 1035, 1999
- 49 Reiber. The burden of diabetic foot ulcers, *Am J Surg*, 176, 5- 10, 1999
- 50 Apelqvist. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab*, 16, 75- 83, 2000
- 51 Lutale. Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions, *Diabet Med*, 21, 91- 95, 2004
- 52 Noll. [www.wundkompendium.de](http://www.wundkompendium.de), 13.01.2009 um 16 Uhr
- 53 Gore. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep, *J Pain Symptom Manage*; 30, 374- 385, 2005
- 54 Luft. Therapie der diabetischen Neuropathie, *Der Diabetologe*, 2, 114– 124, 2006
- 55 Boulton. Lowering the risk of neuropathy, foot ulcers and amputations, *Diabet Med*, 4, 57- 59, 1998
- 56 DDG, Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien 42, DDG- Verlag, 2000
- 57 Greene. Diabetic Neuropathy, *Annu. Rev. Med*, 41, 303- 317, 1990
- 58 Reichard. The Effect of Long-Term Intensified Insulin Treatment on the Development of Microvascular Complications of Diabetes Mellitus, *The new England journal of medicine*, 329, 304- 309, 1993
- 59 Hyllienmark. Nerve conduction defects are retarded by tight metabolic control in type I diabetes. *Muscle Nerve*, 24, 240- 246, 2001
- 60 Ludvigsson. No acute effect of high blood glucose on nerve conduction in adolescents with IDDM, *Diabetes Res Clin Pract*, 35, 157- 161, 1997
- 61 Dahl. Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: the Oslo study, *British Medical Journal* 293, 1195- 1199, 1986
- 62 American Diabetes Assoziation und Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetes. [www.ascensia.ch](http://www.ascensia.ch), 14.04.09 um 17.15 Uhr

- 
- 63 Hiar. DCA 2000+: Clinical summary report, Clinical Trails Dept., Bayer Diagnostika, Verlag unbekannt, 1998
- 64 Donaghue. Longitudinal in-shoe foot pressure relief achieved by specially designed footwear in high risk diabetic patients, *Diabetes Res Clin Pract*, 5,109- 114, 1996
- 65 Bretzel, Eckhard, Hammes, Faßbender, Laube, Liersch. *Diabetes mellitus, Prävention und Therapie diabetischer Folgeerkrankungen*, uni-med. Verlag AG, Bremen, London, Boston, 2000
- 66 Haak. Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy, *Clin Endocrinol Diabetes*, 4, 168- 174, 2000
- 67 Haslbeck. *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2*, DDG- Verlag, 2004
- 68 Ahrén. Prevalence of diabetes mellitus in north-western Tanzania., *Diabetologia*, 26, 333- 336, 1984
- 69 McLarty. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in rural Tanzania, *Lancet*, 1, 871- 875, 1989
- 70 Aspray. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94, 637- 644, 2000
- 71 Abbas. Epidemiology of the diabetic foot in Africa, *Med Sci Monit*, 11, 262- 270, 1995
- 72 Smide. Self-perceived health in urban diabetic patients in Tanzania, *East Afr Med J.*, 76, 67- 70, 1999
- 73 Edna. Type 1 diabetes mellitus in the African population: epidemiology and management challenges, *Acta Biomed*, 79, 255- 259, 2008
- 74 Novo Nordisk. A report from the Economist Intelligence Unit, *The silent epidemic- An economic study of diabetes in developed and developing countries*, 2007  
<http://viewswire.eiu.com/>, 16.04.09 um 12:30 Uhr
- 75 Chale. Must diabetes be a fatal disease in Africa? Study of costs of treatment. *BMJ*, 304, 1215- 1218,1992
- 76 Edna. Type 1 diabetes mellitus in the African population: epidemiology and management challenges, *Acta Biomed*; 79: 255- 259, 2008

- 
- 77 Habacher. A model to analyse costs and benefit of intensified diabetic foot care in Austria, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 13, 906- 912, 2007
- 78 Novo Nordisk. A report from the Economist Intelligence Unit, The silent epidemic- An economic study of diabetes in developed and developing countries, 2007  
<http://viewswire.eiu.com/>, 16.04.09 um 12:30 Uhr
- 79 American Diabetes Assoziation und Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetes. [www.ascensia.ch](http://www.ascensia.ch), 14.04.09 um 17.15 Uhr
- 80 Hiar. DCA 2000+: Clinical summary report, Clinical Trails Dept., Bayer Diagnostika, Verlag unbekannt, 1998
- 81 Makris. Relationship between mean blood glucose and glycated haemoglobin in Type 2 diabetic Patients, *Diabet Med.*, 25, 174- 178, 2008
- 82 McCarthy, HbA1c and Estimated Average Glucose (eAG) [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org), 13.01.2009 um 17 Uhr:
- 83 Hilz. Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3-79 years, *J Neurol Sci.*, 159, 219- 225, 1998
- 84 Despres. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients, *BMJ*, 322, 716- 720, 2001
- 85 Pu. Evaluation of visceral adipose in abdominal obesity and its clinical application, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 88, 2391- 2394, 2008
- 86 Siemens DCA Systems, Reagenzkit, Haemoglobin A<sub>1c</sub> –Reagenzkit, Rev. A, 2008, mit freundlicher Genehmigung von Siemens Healthcare Diagnostics
- 87 Knowles. A monoclonal antibody-based immunoassay for hemoglobin A<sub>1c</sub>, *Diabetes*, 35, 1986
- 88 Siemens DCA Systems. Reagenzkit, Haemoglobin A<sub>1c</sub> –Reagenzkit, Rev. A, 2008, mit freundlicher Genehmigung von Siemens Health Care Diagnostics
- 89 Wikblad. Immediate assessment of HbA<sub>1c</sub> under field conditions in Tanzania, *Diabetes Res Clin Pract*, 40, 123- 128, 1998
- 90 Wyt. Polyneuropathy in Australian outpatients with type II diabetes mellitus, *J Diabetes Complications*, 13, 74- 78, 1999
- 91 AAEM. Practice topic in electrodiagnostic medicine, *Muscle Nerve*, 31, 113- 123, 2005

- 
- 92 Young. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population, *Diabetologia*, 36, 150- 154,1993
- 93 Haslbeck. Diabetes und Stoffwechsel, *Diabetologie*; 3, 134- 140, 2002
- 94 Young. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population, *Diabetologia* 36, 150- 154,1993
- 95 Hilz. Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3-79 years, *J Neurol Sci*, 159, 219- 225, 1998
- 96 Morbach. Diabetisches Fußsyndrom, Evidenzbasierte Leitlinien der DDG, DDG-Verlag, 2008
- 97 Chao. Glycemic control is related to the severity of impaired thermal sensations in type 2 diabetes, *Diabetes Metab Res Rev*, 23, 612- 620, 2007
- 98 Andreassen. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy, *Diabetes*, 55, 806- 812, 2006
- 99 Baron. Neuropathische Schmerzen Der lange Weg vom Mechanismus zur mechanismenorientierten Therapie, *Der Anaesthesist*, 49, 373- 386, 2000
- 100 Mueller. Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower-extremity complications: use of Semmes-Weinstein monofilaments, *Phys Ther*, 76, 68- 71,1996
- 101 Armstrong. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration, *Arch Intern Med*, 158, 289- 292, 1998
- 102 Mc Neely. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks?, *Diabetes Care*, 2, 216- 219, 1995
- 103 Skiera. Ein empirischer Vergleich der Conjoint Analyse, Finite Mixture Conjoint Analyse und Hierarchischen Bayes Conjoint Analyse, Projektarbeit, Uinversität Frankfurt/Main
- [http://www.ecommerce.wiwi.uni-frankfurt.de/lehre/05ws/Seminar\\_Conjoint/](http://www.ecommerce.wiwi.uni-frankfurt.de/lehre/05ws/Seminar_Conjoint/),  
12.09.2010 um 22:30 Uhr:
- 104 WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. WHO, 1995
- 105 Deutsche Hochdruckliga e.V.. Leitlinien zur Behandlung der Hypertonie, [www.hochdruckliga.de](http://www.hochdruckliga.de), 01.07.2008 um 11 Uhr:;

- 
- 106 Booya. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study, *BMC Neurology*, 24, 31- 33, 2005
- 107 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87,2006
- 108 Elbagir. Glycaemic control of insulin-dependent diabetes mellitus in Sudan: influence of insulin shortage, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 30, 43- 52, 1995
- 109 Singh. Delayed diagnosis in non-insulin dependent diabetes mellitus, *BMJ*; 304, 1154, 1992
- 110 Osei. Diabetes in Africa. Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: implications for transitional populations, *J Cardiovasc Risk*. 10, 85- 96, 2003
- 111 Janka. Epidemiology of diabetes mellitus: prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis, *Ärztl. Fortbildung Qualitätssicherung*, 96, 159- 165, 2002
- 112 Scherbaum. Epidemiologie des Diabetes mellitus in Deutschland  
Evidenzbasierte Leitlinie Deutsche Diabetes-Gesellschaft, DDG- Verlag, 2006
- 113 Neuhann. Diabetes care in Kilimanjaro region: clinical presentation and problems of patients of the diabetes clinic at the regional referral hospital-an inventory before structured intervention, *Diabet Med*, 19, 509- 513, 2002
- 114 Motala. Diabetes in Africa. Epidemiology of type 1 and type 2 diabetes in Africa. *J Cardiovasc Risk*, 2, 77- 83, 2003
- 115 Osei. Diabetes in Africa. Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: implications for transitional populations. *J Cardiovasc Risk*, 10, 85- 96, 2003
- 116 Rathmann. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening: The KORA survey 2000, *Diabetologia*, 46, 182- 189, 2003
- 117 Larsen. Optimal Blood Glucose Control During 18 Years Preserves Peripheral Nerve Function in Patients With 30 Years' Duration of Type 1 Diabetes, *Diabetes Care*, 26, 2400–2404, 2003

- 
- 118 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87, 2006
- 119 Larsen. Optimal Blood Glucose Control During 18 Years Preserves Peripheral Nerve Function in Patients With 30 Years' Duration of Type 1 Diabetes, *Diabetes Care*, 26, 2400- 2404, 2003
- 120 Neuhann. Diabetes care in Kilimanjaro region: clinical presentation and problems of patients of the diabetes clinic at the regional referral hospital-an inventory before structured intervention, *Diabet Med*, 19, 509- 513, 2002
- 121 Christensen. Obesity and regional fat distribution in Kenyan populations: Impact of ethnicity and urbanization, *Diabetolgi*, 35, 232- 249, 2008
- 122 Razak. Ethnic differences in the relationships between obesity and glucose-metabolic abnormalities: a cross-sectional population-based study, *International Journal of Obesity*, 29, 656–667, 2005
- 123 Popkin. The nutrition transition and obesity in the developing world, *J Nutr.*, 131, 871- 873, 2001
- 124 Internet vom 13.08.2010 um 18:30 Uhr: CIA World Factbook - <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/tz.html>
- 125 Fourastié. *Le Grand Espoir du XXe siècle. Progrès technique, progrès économique, progrès social.* Presses Universitaires de France, Paris, 1949
- 126 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division *World Urbanization Prospects: The 2005 Revision, Working Paper No. 200*, 2006
- 127 Janssen. Body Mass Index, Waist Circumference, and Health Risk: Evidence in Support of Current National Institutes of Health Guidelines, *Arch Intern Med*, 162, 2074- 2079, 2002
- 128 Lean. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management, *BMJ*, 311, 158- 161, 1995
- 129 Fezeu. Waist circumference and obesity-related abnormalities in French and Cameroonian adults: the role of urbanization and ethnicity, *Int J Obes*, 34, 446- 453, 2010
- 130 Sanches. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study, *Am J Kidney Dis*, 52, 66- 73, 2008

- 
- 131 Jensen. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 93, 57- 63, 2008
- 132 Westphal. Obesity, abdominal obesity, and insulin resistance. *Clin Cornerstone*, 9, 23- 31, 2008
- 133 Kim. Association of abdominal fat distribution and cardiometabolic risk factors among obese Korean adolescents, *Diabetes Metab*, 34, 126- 130, 2008
- 134 Reeves. The rational clinical examination. Does this patient have hypertension? How to measure blood pressure, *JAMA*. 273, 1211- 1218, 1995
- 135 Swai. Low prevalence of risk factors for coronary heart disease in rural Tanzania. *Int J Epidemiol*, 22, 651- 659, 1993
- 136 Swai. Low prevalence of risk factors for coronary heart disease in rural Tanzania. *Int J Epidemiol*, 22, 651- 659, 1993
- 137 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87, 2006
- 138 Slany. Hypertensio und Übergewicht, *Med Wochenschr.*, 158, 370- 372, 2008
- 139 Young. Population-Based Study of Sleep-Disordered Breathing as a Risk Factor for Hypertension, *Arch Intern Med*, 157, 1746- 1752, 1997
- 140 Brown. Body Mass Index and the Prevalence of Hypertension and Dyslipidemia, *Obesity*, 8, 605- 619, 2000
- 141 Hu. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland, *Hypertension*, 43, 25- 30, 2004
- 142 Christian. Waist circumference, body mass index, and their association with cardiometabolic and global risk, *J Cardiometab Syndr.*, 4, 12- 19, 2009
- 143 Foy. Visceral fat and prevalence of hypertension among African Americans and Hispanic Americans: findings from the IRAS family study. *Am J Hypertens.*, 8, 910- 916, 2008
- 144 Mugusi. Blood pressure changes in diabetes in urban Tanzania. *Acta Diabetol*, 32, 28- 31, 1995
- 145 International Diabetes Federation, The IDFconsensus worldwide definition of the Metabolic syndrome, IDF, 2006

- 
- 146 Butler. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults, *J Am Coll Cardiol*, 47, 1595- 1602, 2006
- 147 Holzgreve. Treatment of hypertensive type 2 diabetics: too late, too little, *Herz*. 33, 191- 195, 2008
- 148 Estacio. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes, *Diabetes Care*, 23, 54- 64, 2000
- 149 Reinehr. Clinical Characteristics of Type 2 Diabetes Mellitus in Overweight European Caucasian Adolescents, *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 113, 167- 170, 2005
- 150 Karlsson. Frequent attenders of Finnish public primary health care: sociodemographic characteristics and physical morbidity, *Fam. Pract.*, 12, 370, 1995
- 151 Kaufman. Association between Diabetes Control and Visits to a Multidisciplinary Pediatric Diabetes Clinic, *Pediatrics*, 103, 948- 951, 1998
- 152 Pringel. Influences on control in diabetes mellitus: patient, doctor, practice, or delivery of care?, *BMJ*, 306, 630, 1993
- 153 Dyer. Factors associated with clinic non attendance in adults with Type 1 diabetes mellitus, *Diabetic Medicine*, 15, 339- 343, 1998
- 154 Pani. Effect of aging on A<sub>1c</sub> levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001- 2004, *Diabetes Care*, 31, 1991- 1996, 2008
- 155 Yang. Age and sex effects on HbA<sub>1c</sub>. A study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care*. 20, 988- 991, 1997
- 156 Vallée. A different approach to analyzing age-related HbA<sub>1c</sub> values in non-diabetic subjects, *Clin Chem Lab Med*, 42, 423- 428, 2004
- 157 Straub. Association between eating behaviour and current glycaemic control, body mass or autonomic nervous function in long-term type I and type II diabetic patients, *European Journal of Clinical Investigation*, 26, 564- 568, 1996
- 158 Pani. Effect of aging on A<sub>1c</sub> levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004, *Diabetes Care*, 31, 1991- 1996, 2008

- 
- 159 Larsen. Optimal Blood Glucose Control During 18 Years Preserves Peripheral Nerve Function in Patients With 30 Years' Duration of Type 1 Diabetes, *Diabetes Care*, 26, 2400- 2404, 2003
- 160 Murtada. Glycaemic control of insulin-dependent diabetes mellitus in Sudan: influence of insulin shortage, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 30, 43- 52, 1995
- 161 Onyemelukwe. Glycosylated haemoglobin (HbA1) for diabetic control in Africans; preliminary findings with the microcolumn technique. *Trop Geogr Med*, 35, 347- 351, 1983
- 162 Kadiki. Incidence of type 1 diabetes in children (0-14 years) in Benghazi Libya (1991-2000), *Diabetes Metab*, 28, 463- 467, 2002
- 163 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87, 2006
- 164 Stratton. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, *BMJ*, 321, 405– 412, 2000
- 165 Knowler. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin, *N Engl J Med*. 346, 393- 403, 2002
- 166 Smide. Diabetes self-care and educational needs in Tanzanian and Swedish diabetic patients: a cross-cultural study, *Trop Doct*, 32, 212- 216, 2002
- 167 Mellor. Problems of diabetes education in different cultures, *Diabetes Educ*. Fall, 12, 384- 386, 1986
- 168 Torsvik. Diabetes Care in Rural Tanzania: A Home-based Culturally Sensitive Health Education and Counselling Intervention, Health Science at Norwegian University of Science and Technology, MA Thesis, Trondheim, 2004
- 169 Alebiosu. Knowledge of diabetes and hypertension care among health care workers in southwest Nigeria, *Postgrad Med*, 121, 173- 177, 2009
- 170 Ezenwaka. Patients' health education and diabetes control in a developing country. *Acta Diabetol*, 40, 173- 175, 2003
- 171 Hallal. Who, when, and how much? Epidemiology of walking in a middle-income country. *Am J Prev Med*, 28, 156- 161, 2005

- 
- 172 Gerstl. Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus. combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade, *Eur J Pediatr*, 167, 447- 453, 2008
- 173 Abdesslam. The double burden of communicable and non-communicable diseases in developing countries, *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, 100, 191- 199, 2006
- 174 Enwonwu. Nutrition and oral health in Africa. *Int Dent J.*, 54, 344- 351, 2004
- 175 Yusuff. Adherence to anti-diabetic drug therapy and self management practices among type-2 diabetics in Nigeria, *Pharm World Sci*, 30, 876- 883, 2008
- 176 Kwame. Unaffordable drug prices: the major cause of non-compliance with hypertension medication in Ghana, *J Pharm Pharmaceut Sci*, 7, 350- 352, 2004
- 177 El-Shazy. Health care for diabetic patients in developing countries: a case from Egypt, *Public Health*, 114, 276- 281, 2000
- 178 Yusuff. Adherence to anti-diabetic drug therapy and self management practices among type-2 diabetics in Nigeria, *Pharm World Sci*, 30, 876- 883, 2008
- 179 Yusuff. Adherence to anti-diabetic drug therapy and self management practices among type-2 diabetics in Nigeria. *Pharm World Sci.*, 30, 876- 883, 2008
- 180 Gning. Diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: epidemiological aspects and management issues, *Med Trop*; 67, 607- 611, 2007
- 181 Kwame. Unaffordable drug prices: the major cause of non-compliance with hypertension medication in Ghana, *J Pharm Pharmaceut Sci*, 7, 350- 352, 2004
- 182 Awah. Cure or control: complying with biomedical regime of diabetes in Cameroon, *BMC Health Serv Res.*, 25, 43, 2008
- 183 Koura. The role of primary health care in patient education for diabetes control. *J Egypt Public Health Assoc.*, 76, 241- 264, 2001
- 184 Abou. An audit of diabetes care at 3 centres in Alexandria. *East Mediterr Health J*, 14, 636- 646, 2008
- 185 Chale. Must diabetes be a fatal disease in Africa? Study of costs of treatment. *BMJ*, 304, 1215- 1218, 1992
- 186 Chale. Must diabetes be a fatal disease in Africa? Study of costs of treatment. *BMJ*, 304, 1215- 1218, 1992

- 
- 187 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87, 2006
- 188 Gomes. Prevalence of Type 2 Diabetic Patients Within the Targets of Care Guidelines in Daily Clinical Practice: A Multi-Center Study in Brazil, *The Review of Diabetic Studies*, 82- 87, 2006
- 189 Meijer. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score, *Diabet Med*, 19, 962- 965, 2002
- 190 Forouzandeh. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy, *Acta Neurol Scand*, 112, 409- 413, 2005
- 191 Forrest. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study, *diabetes*, 46, 665- 670, 1997
- 192 Mehler. Associations of hypertension and complications in non- insulin-dependent diabetes mellitus, *American Journal of Hypertension*, 10, 152- 161, 1997
- 193 Forouzandeh. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy, *Acta Neurol Scand*, 112, 409- 413, 2005
- 194 Elmahdi. Features of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the Sudan, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 59- 63, 1991
- 195 Tentolouris. Peripheral neuropathy does not invariably coexist with autonomic neuropathy in diabetes mellitus, *Eur J Intern Med.*, 12, 20- 27, 2001
- 196 Kumar. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study, *Diabet Med.*, 11, 480- 484, 1994
- 197 Boulton. Lowering the risk of neuropathy, foot ulcers and amputations, *Diabet Med.*, 15, 57- 59, 1998
- 198 Mimi. The prevalence of diabetic peripheral neuropathy in an outpatient setting, *Med J Malaysia.*, 58, 533-538, 2003
- 199 Sandberg. Oral dryness and peripheral neuropathy in subjects with type 2 diabetes, *J Diabetes Complications*, 17, 192- 198, 2003
- 200 Fernando. The prevalence of neuropathic foot ulceration in Sri Lankan diabetic patients, *Ceylon Med J.*, 41, 96- 98, 1996
- 201 Börü. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey, *Endocr J.*, 51, 563- 567, 2003

- 
- 202 Chaturvedi. Risk factors, ethnic differences and mortality associated with lower-extremity gangrene and amputation in diabetes. The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes, *Diabetologia*, 65- 71, 2001
- 203 Adler. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study, *Diabetes Care*, 20, 1162- 1167, 1997
- 204 Al-Mahroos. Diabetic neuropathy, foot ulceration, peripheral vascular disease and potential risk factors among patients with diabetes in Bahrain: a nationwide primary care diabetes clinic-based study, *Ann Saudi Med*, 27, 25- 31, 2007
- 205 Börü. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey, *Endocr J.*, 51, 563- 567, 2004
- 206 Smide. Outcome of clinical foot examination in relation to self-perceived health and glycaemic control in a group of urban Tanzanian diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 37, 185- 192, 1997
- 207 Wikblad. Outcome of clinical foot examination in relation to self-perceived health and glycaemic control in a group of urban Tanzanian diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.*, 37, 185- 192, 1997
- 208 Rabia. Prevalence of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus in a primary care setting. *Med J Malaysia.*, 62, 130- 133, 2007
- 209 Pringel. Influences on control in diabetes mellitus: patient, doctor, practice, or delivery of care? *BMJ*, 306, 630, 1993
- 210 Wyt. Polyneuropathy in Australian outpatients with type II diabetes mellitus, *J Diabetes Complications*, 13, 74- 78, 1999
- 211 Gill. A sub-Saharan African perspective of diabetes, *Diabetologia*, 52, 8- 16, 2009
- 212 Gulam-Abbas. Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar es Salaam, Tanzania, *Diabet Med.*, 19, 575- 579, 2002
- 213 Fernando. The prevalence of neuropathic foot ulceration in Sri Lankan diabetic patients, *Ceylon Med J.*, 41, 96- 98, 1996
- 214 Kumar. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study, *Diabet Med*, 11, 480- 484, 1994
- 215 Meijer. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med*, 19, 962- 965, 2002

- 
- 216 Imed. Correlation between nerve conduction studies and clinical scores in diabetic neuropathy, *Muscle & Nerve*, 24, 555- 558, 2001
- 217 Forouzandeh. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy, *Acta Neurol Scand*, 112, 409- 413, 2005.
- 218 Donaghue. Variability in function measurements of three sensory foot nerves in neuropathic diabetic patients, *Diab Res*, 29, 37- 42, 1995
- 219 Win-Yi Cheng. Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy, *J Neurol*, 246, 394- 398, 1999
- 220 Smide. Self-perceived health in urban diabetic patients in Tanzania, *East Afr Med J*, 76, 67- 70, 1999
- 221 Smide. Self-perceived health in urban diabetic patients in Tanzania, *East Afr Med J.*, 76, 67- 70, 1999
- 222 Rönnemaa. A controlled randomized Study on the effect of Long- term Physical exercise on metabolic control in Type 2 Diabetic Patients, *Acta Medica Scandinavica*, 220, 219- 224, 1986
- 223 Woerle. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes: Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA<sub>1c</sub> levels, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 77, 280- 285, 2007
- 224 Stratton. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type2 diabetes (UKPDS 38): prospective and observational study. *BMJ*, 321, 405, 2000
- 225 Albers. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial, *Ann Neurol*, 38, 869- 880, 1995
- 226 Reichard. The Effect of Long-Term Intensified Insulin Treatment on the Development of Microvascular Complications of Diabetes Mellitus, *Engl J Med*; 329, 304- 309,1993
- 227 Alberti. „Damm Sokkor“: Factors Associated With the Quality of Care of Patients With Diabetes. *Diabetes Care*, 30, 2013- 2018,2007

## VII Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis

### VII.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Karte von Tansania .....	- 3 -
Abb. 2 Kausalkette einer diabetisch- neuropathischen Fußamputation .....	- 11 -
Abb. 3 Aufbau einer Kartusche .....	- 21 -
Abb. 4 Reaktionsschema .....	- 22 -
Abb. 5 Altersverteilung der Patienten .....	- 27 -
Abb. 6 Verteilung des BMI .....	- 28 -
Abb. 7 Verteilung der Diabetesdauer .....	- 30 -
Abb. 8 Häufigkeiten der Therapieform .....	- 32 -
Abb. 9 Diabetesdauer und Patientenalter .....	- 45 -
Abb. 10 BMI und HbA <sub>1c</sub> - Wert .....	- 47 -
Abb. 11 Ländervergleich Tansania und Norwegen .....	- 48 -

## VII.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Vergleich zwischen gesamt Tansania und der Region Kilimanjaro .....	- 5 -
Tab. 2 Übersicht über die Therapie je nach Verlaufsform der Neuropathie .....	- 14 -
Tab. 3 Umrechnung des HbA <sub>1c</sub> - Wertes in den mittleren Blutzucker .....	- 17 -
Tab. 4 Neuropathy Symptom Score .....	- 23 -
Tab. 5 Größe, Gewicht, BMI und Bauchumfang der Patienten.....	- 28 -
Tab. 6 BMI bezogen auf den Diabetestyp.....	- 29 -
Tab. 7 Häufigkeit der Hypertonie .....	- 29 -
Tab. 8 Therapieform .....	- 31 -
Tab. 9 Neuropathie nach NSS.....	- 33 -
Tab. 10 Symptome nach NSS .....	- 33 -
Tab. 11 Besserung der Symptome .....	- 34 -
Tab. 12 Exazerbation .....	- 34 -
Tab. 13 Neuropathie gemäß NDS .....	- 35 -
Tab. 14 Diabetische Komplikationen .....	- 36 -
Tab. 15 Charakteristika der Patienten im Vergleich.....	- 37 -
Tab. 16 Arterieller Blutdruck in Bezug zum HbA <sub>1c</sub> -Wert .....	- 42 -
Tab. 17 BMI, Bauchumfang und Diabetesdauer.....	- 44 -
Tab. 18 HbA <sub>1c</sub> - Mittelwert bezogen auf die Diabetesdauer.....	- 46 -
Tab. 19 Ländervergleich .....	- 48 -
Tab. 20 Vergleich des NSS Iran vs. Tansania .....	- 54 -
Tab. 21 Diabetesdauer, Alter, HbA <sub>1c</sub> und BMI in Bezug zum Neuropathiegrad ....	- 54 -
Tab. 22 Neuropathiesymptome und Blutdruck.....	- 56 -
Tab. 23 Prävalenzen von Neuropathie .....	- 57 -
Tab. 24 Diabetesdauer, HbA <sub>1c</sub> , BMI und Alter in Bezug zum Neuropathiegrad definiert nach NDS .....	- 58 -
Tab. 25 Hypertonie in Bezug zum Neuropathiegrad nach NDS.....	- 60 -
Tab. 26 Korrelation der Ergebnisse von NSS und NDS .....	- 61 -

## VIII Anhang

### Neuropathy Symptom Score (NSS)

<b>Symptomatic at Foot/lower leg</b>	<b>yes</b>	<b>no</b>
burning	2	0
sensless	2	0
paresthesia	2	0
feeling of weakness	1	0
cramps	1	0
pain	1	0

#### **Localisation**

feet	2
lower leg	1
other localisations	0

#### **Exacerbation**

at night	2
at day + night	1
only at day	1
Pat. wakes up, because of pain	add 1

#### **Improvement of Pain while**

walking	2
standing	1
lying or sitting	0

---

#### **Score:**

- 3-4: light Symptoms
- 5-6: moderate Symptoms
- 7-10: heavy Symptoms

## Neuropathy Deficit Score (NDS):

Achillestendonreflex	Site	right	left
normal		0	0
slower/weak		1	1
missing		2	2

### Vibration

messuring distal at metatarsale 1

normal >5/8		0	0
weak/missing		1	1

### Feeling of Pain

messuring at instep

normal		0	0
weak/missing		1	1

### Feeling of Temperature

messuring at instep

normal		0	0
weak/missing		1	1

---

### Score:

3-5: lighth neuropathy deficit

6-8: moderate neuropathy deficite

9-10: heavy neuropathy deficit

## **IX Erklärung**

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

Ort/Datum

Unterschrift

## **X Danksagung**

Den folgenden Personen bin ich zu ganz besonderem Dank verpflichtet:

Prof. Dr. med. Michael Krawinkel für die Überlassung des Themas und die stets freundliche und kompetente Betreuung bei der Durchführung der Studie und Bearbeitung des Themas.

Dr. Isaack Lyaruu, Leiter der Diabetes Ambulanz, und Schwester Mallaya für die hervorragende Unterstützung bei der Durchführung der Studie.

Dr. Mark Swai, Klinikdirektor des K.C.M.C., für die Zustimmung und Hilfe bei Durchführung der Studie.

Dr. Britta Swai für unkomplizierte Aufnahme während des Aufenthaltes in Tansania. Das Eis mit Kakaopulver wird unvergesslich bleiben.

Dr. Claudia Preis nicht nur für die gemeinsame Durchführung der Studie.

Meinen Eltern Cornelia und Torsten, meinen Brüdern Malte und Kai sowie Ingo Janthur, die mir vieles ermöglicht haben und mich stets unterstützt haben.

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen  
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the  
electronic version of the paper.**