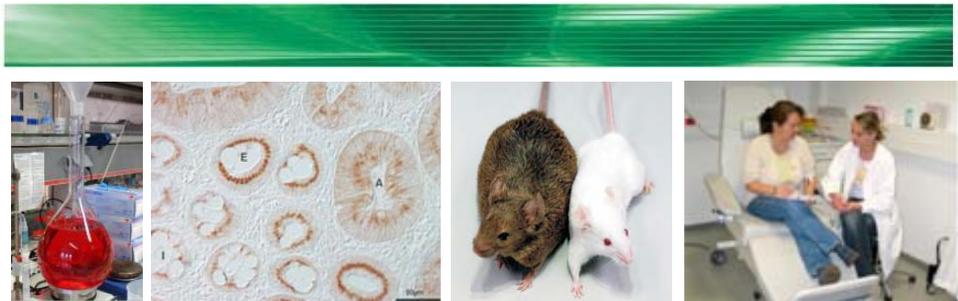


Rolle der Ernährung in der Entstehung humaner Krankheiten

Hans-Georg Joost

DIFE Deutsches Institut für
Ernährungsforschung
Potsdam - Rehbrücke



Ernährung und Entstehung chronischer Erkrankungen

D/E

Exposition (Ernährung, Lebensstil, mutagene Einflüsse, reaktiver Sauerstoff, Pharmakotherapie etc.)



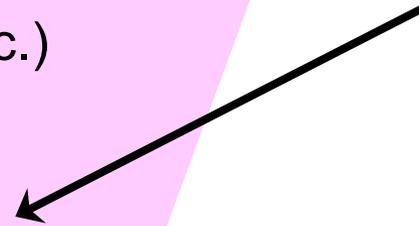
intermediäre Risikofaktoren
(z.B. LDL-Cholesterin, Insulin)



Krankheitsrisiko (z.B. KHK, Diabetes, Krebs)



Genetische Anlage



Ernährungsassoziierte Erkrankungen

D/E

- Übergewicht und Adipositas
 - Typ-2-Diabetes
 - Dyslipoproteinämie
 - Atherosklerose
 - Krebserkrankungen
- Kardiovaskuläre Mortalität
-
- ```
graph LR; A[Übergewicht und Adipositas] --> B[Kardiovaskuläre Mortalität]; C[Typ-2-Diabetes] --> B; D[Dyslipoproteinämie] --> B; E[Atherosklerose] --> B;
```

# Risikoerhöhungen bei ernährungsassoziierten Erkrankungen

---



- Diabetesrisiko bei 25 kg Übergewicht: **30-fach**
- Diabetesrisiko bei ungünstigem Ernährungsmuster: **5-fach**
- KHK-Mortalitätsrisiko bei Hypertonie, Hypercholesterinämie, Rauchen: **20-fach**
- Colon-Ca-Risiko bei ungünstigem Ernährungsmuster: **ca. 4-fach**
- zum Vergleich: Krebsrisiko durch ‚Schadstoffbelastung‘: **nur 1.1-1.3-fach!**
- Gesundheitsrisiko durch GVO: **kein bekanntes Risiko**

# European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)



Prospektive Kohortenstudie, 10 Länder,  
23 Studienzentren, 520.000 Teilnehmer

Potsdam Kohorte: 27.548 Teilnehmer

Welche Ernährungsfaktoren sind mit der  
Entstehung von Krebs assoziiert?



Welche gesundheitlichen Folgen hat  
'Übergewicht'?

Welche Faktoren bestimmen das  
Risiko für Diabetes mellitus und  
Herz-Kreislauferkrankungen?



# Ergebnisse der EPIC-Studie: Ernährung und Krebsrisiko



Die folgenden Variablen sind mit Änderungen des Krebsrisikos assoziiert:

- **Ballaststoffverzehr + reduziertes Risiko für colorectales Carcinom**

Bingham, .. Boeing et al., Lancet 2003

- **Verzehr von rotem und prozessiertem Fleisch + erhöhtes Risiko für colorectales Carcinom und Magencarcinom**

Norat,...Boeing al., J. Natl. Cancer Inst. 2005

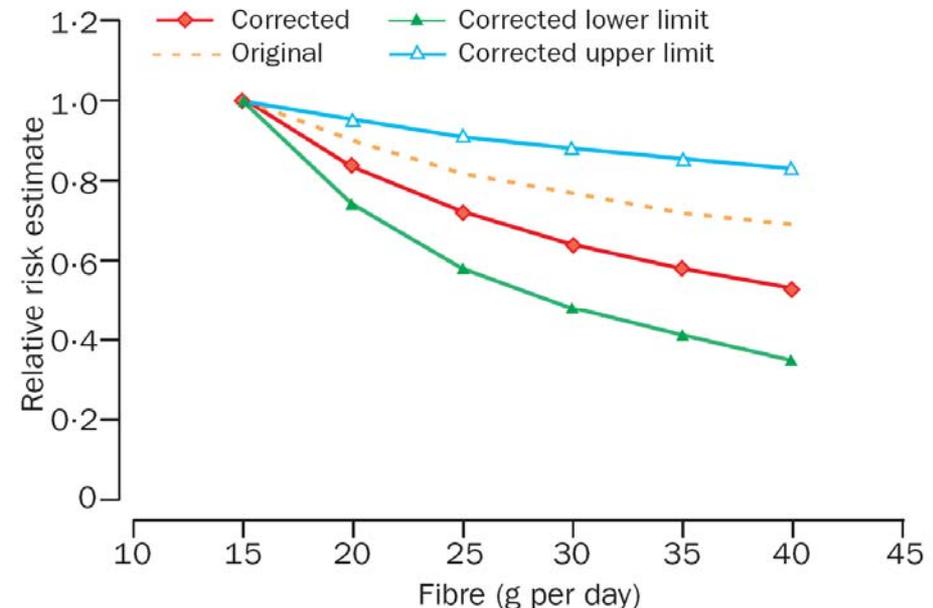
Gonzalez, ...Boeing et al., J. Natl. Cancer Inst. 2006

- **Erhöhtes Körperfett + Mammacarcinom, Colonicarcinom**

Lahmann et al., Int. J. Cancer 2004

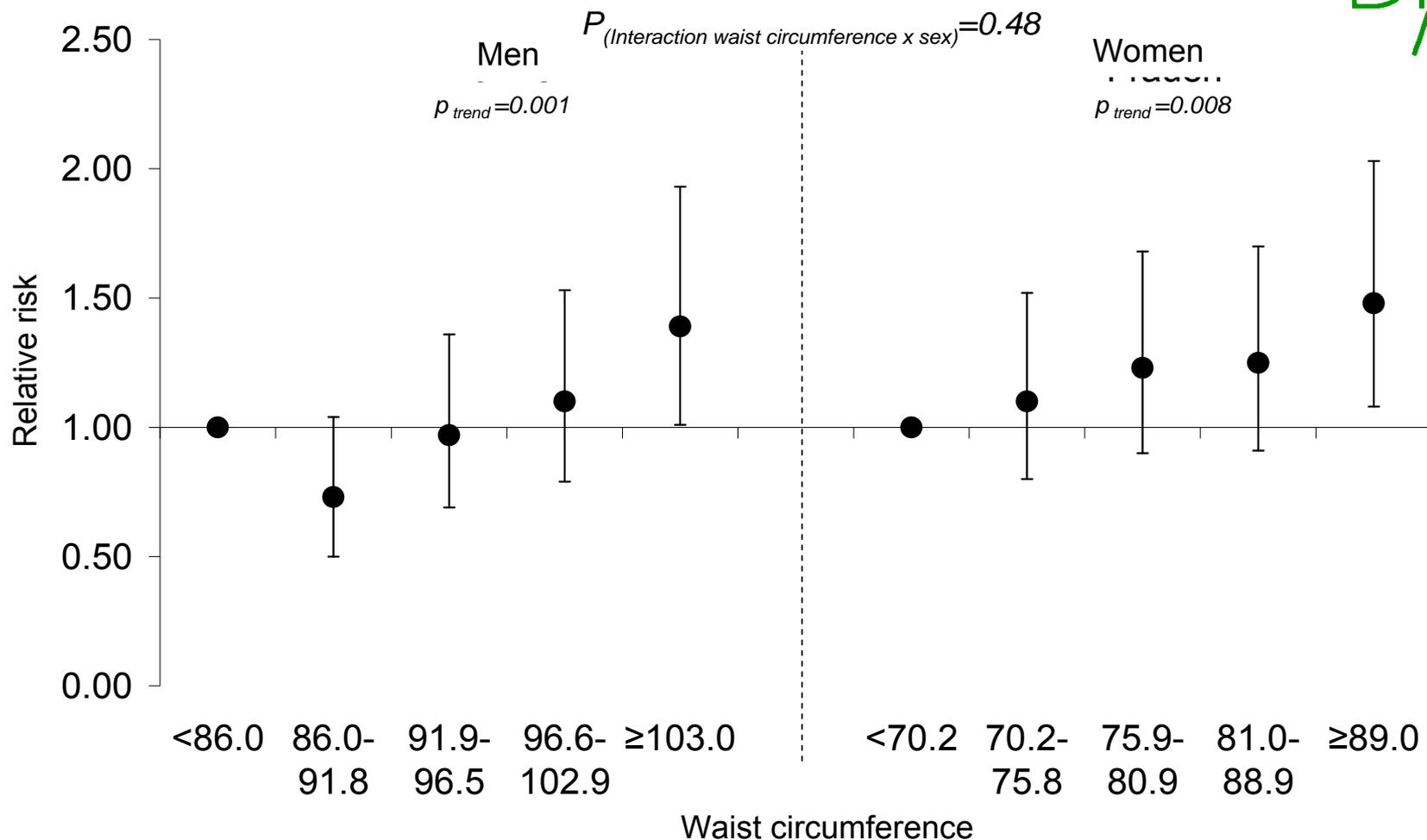
- **Niedriger Obst-Verzehr + Bronchialcarcinom**

Miller,...Boeing al., Int. J. Cancer 2004



(300,197 participants; 1,065 cases; 4.5 yrs follow-up; adjusted for age, weight, height, sex, energy intake)

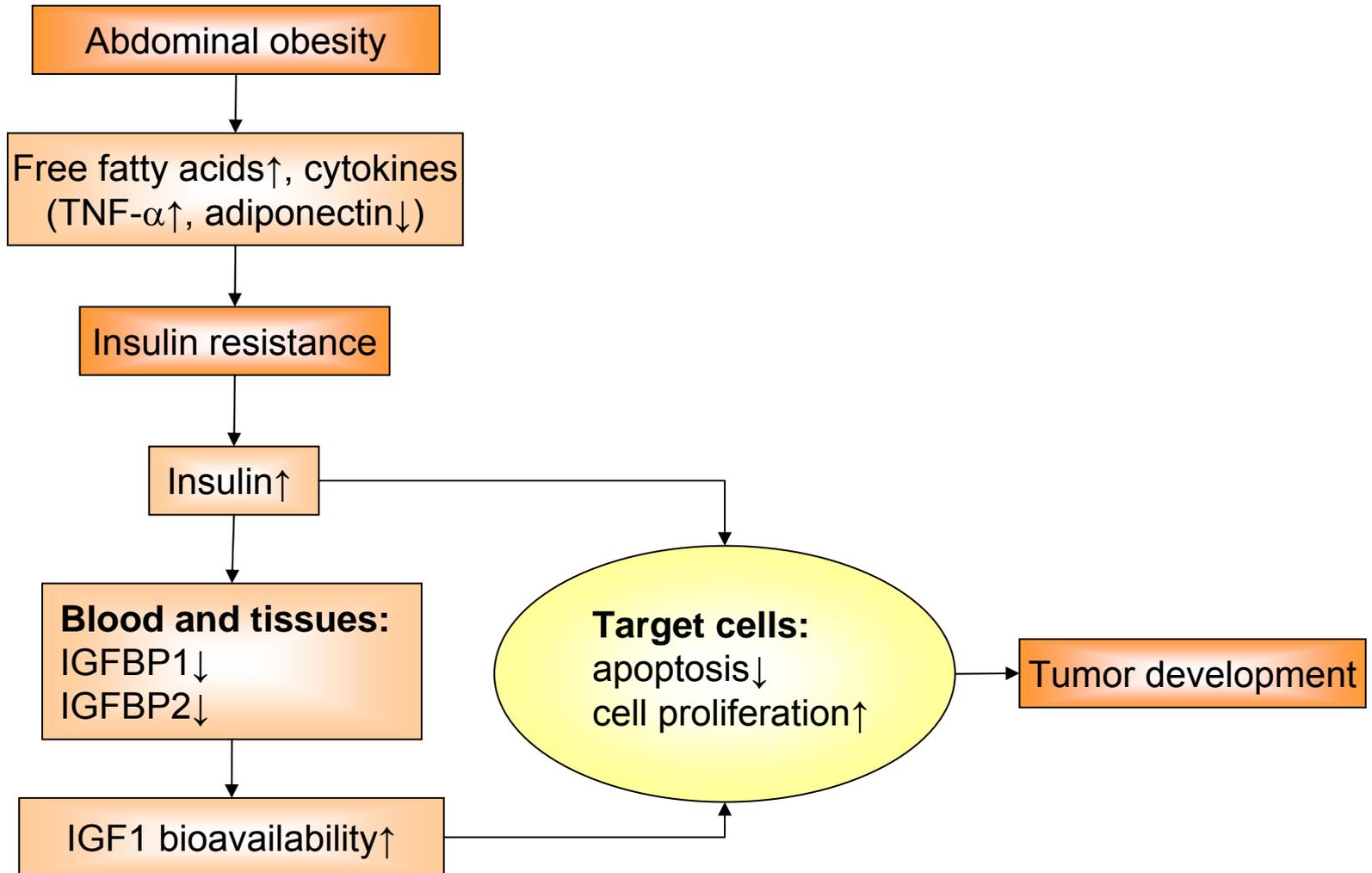
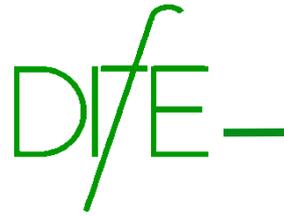
# Relative Risk of Colon Cancer According to Waist Circumference in EPIC



N=368,277; 6.1 years of follow-up; 984 incident cases of colon cancer

Adjusted for age, study center, smoking status, education, alcohol consumption, physical activity, fiber intake, and consumption of red and processed meat, fish and shellfish, and fruits and vegetables

# Abdominal Obesity and Risk of Colon Cancer – Potential Mechanisms



# Marginaler Effekt von Obst und Gemüse auf das Krebsrisiko



## Fruit and vegetable intake

| Quintiles of intake         | 1    | 2                       | 3                       | 4                       | 5                                                            |
|-----------------------------|------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Range of intake (g/d)       | <226 | 227-338                 | 339-462                 | 463-646                 | >647                                                         |
| Adjusted relative risk (HR) | 1.0  | <b>0.95 (0.92-0.99)</b> | <b>0.91 (0.88-0.95)</b> | <b>0.93 (0.89-0.97)</b> | <b>0.89 (0.85-0.93)</b><br><b>P<sub>trend</sub> &lt;0.01</b> |

Based on the assumption that the association is causal:  
Increase of average fruit and vegetable consumption by  
150g/d would prevent 2.5% of all cancers.

# Ost/Gemüse-Verzehr und Krebsrisiko: Confounding durch Rauchen und Alkohol



|                                | Risk of smoking-associated cancer | Risk of cancer not associated with smoking |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|
| Fruits and vegetables (200g/d) | 0.92 (0.9-0.95)                   | 0.98 (0.97-1.00)                           |
| Vegetables (100g/d)            | 0.96 (0.93-0.99)                  | 0.98 (0.97-0.99)                           |
| Fruits (100g/d)                | 0.96 (0.94-0.98)                  | 1.00 (0.99-1.01)                           |

|                                | Risk of alcohol-associated cancer | Risk of cancer not associated with alcohol |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|
| Fruits and vegetables (200g/d) | 0.97 (0.95-0.99)                  | 0.99 (0.97-1.00)                           |
| Vegetables (100g/d)            | 0.97 (0.95-0.99)                  | 0.99(0.97-1.0)                             |
| Fruits (100g/d)                | 0.99 (0.98-1.0)                   | 1.00 (0.99-1.01)                           |

The effect of fruits and vegetables is mainly limited to smoking and alcohol-associated cancers!

# Warum haben frühere Studien eine Wirkung von Obst- und Gemüseverzehr auf das Krebsrisiko ergeben?

---



Rationale der 5-am-Tag-Kampagne basierend auf Fall-Kontroll-Studien:

Bis zu 35% aller Krebsfälle können auf Wirkungen der Ernährung zurückzuführen sein!

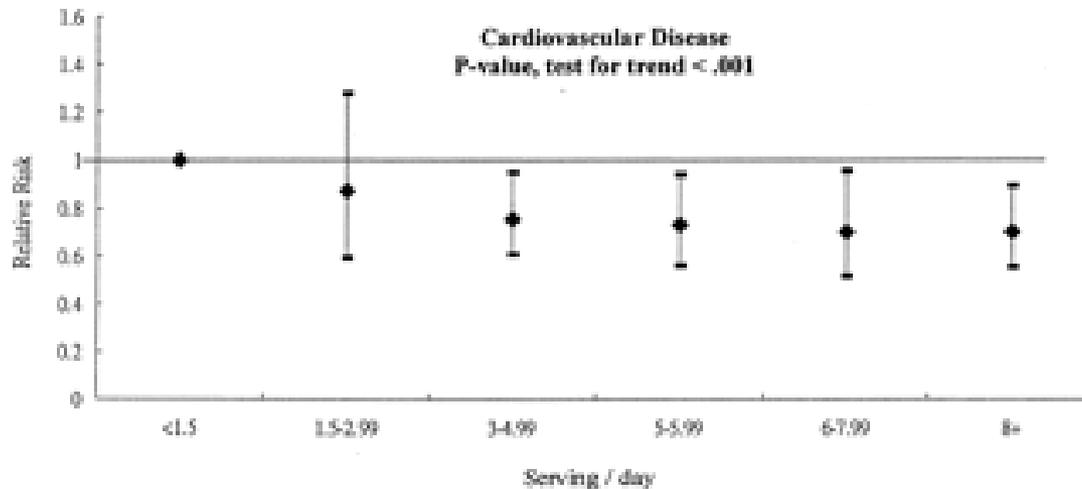
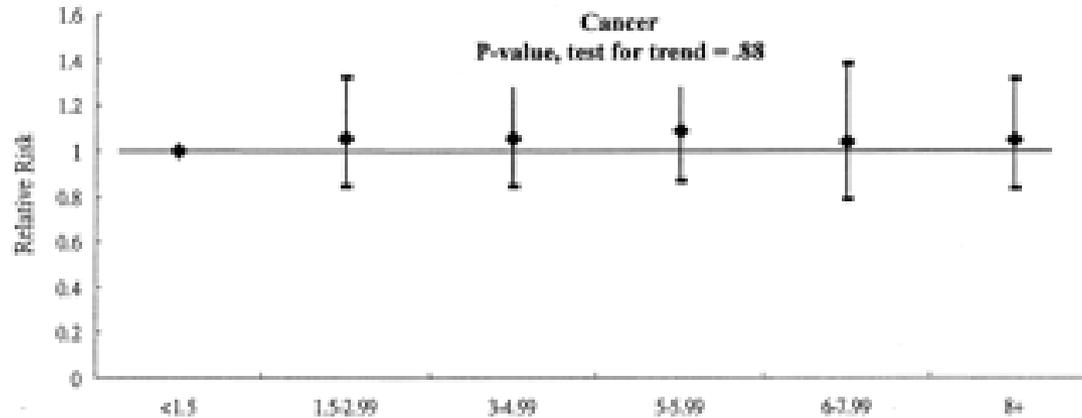
Doll and Peto, J Nat Cancer Inst 66: 1191-11308 (1981)

Fall-Kontroll-Studien mit retrospektivem Design sind problematisch, weil

- in der Kontrollgruppe immer motivierte, gesundheitsbewusste und damit gesündere Probanden angereichert werden,
- die retrospektive Erhebung von Ernährungsgewohnheiten und Lebensstil durch das Wissen um die Krankheit beeinflusst wird.

# Obstverzehr und Risiko von Herz-Kreislaufferkrankungen durch Atherosklerose

D/E



# Bestimmung des Risikos für Typ-2-Diabetes in der EPIC-Potsdam-Kohorte

D/E

- 27.548 Teilnehmer aus Potsdam
- Allgemeinbevölkerung
- Alter 35-65 Jahre

- Prospektive Studienanlage
- >90% Teilnehmertreue
- präzise, prospektive Erhebung der Ernährungs- und Lebensstil-bezogenen Variablen



- **849 inzidente Typ-2-Diabetiker**
- **24318 nicht-erkrankte Kontrollen**

## Validierung in EPIC Heidelberg:

- **658 inzidente Typ-2-Diabetiker**
- **23398 nicht-erkrankte Kontrollen**

# Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes in der EPIC-Potsdam-Kohorte



| Risikofaktor                               | relatives Risiko (95% CI) | p-Wert  | Punkte |
|--------------------------------------------|---------------------------|---------|--------|
| Bauchumfang (cm)                           | 1.076 (1.071-1.082)       | <0.0001 | 7.4    |
| Größe (cm)                                 | 0.976 (0.967-0.984)       | <0.0001 | -2.4   |
| Alter (years)                              | 1.044 (1.035-1.053)       | <0.0001 | 4.3    |
| Hypertonie (Selbstangabe)                  | 1.587 (1.375-1.831)       | <0.0001 | 46     |
| Verzehr von Vollkornbrot (50 g/Tag)        | 0.918 (0.855-0.986)       | 0.0193  | -9     |
| Verzehr von rotem Fleisch (150 g/Tag)      | 1.639 (1.228-2.187)       | 0.0008  | 49     |
| Kaffeekonsum (150 g/Tag)                   | 0.958 (0.926-0.991)       | 0.0142  | -4     |
| Alkoholkonsum (zwischen 10 and 40 g/Tag)   | 0.821 (0.705-0.954)       | 0.0104  | -20    |
| Sport, Fahrrad, Gartenarbeit (h/Woche)     | 0.984 (0.973-0.995)       | 0.0060  | -2     |
| ehemals Raucher                            | 1.267 (1.094-1.469)       | 0.0016  | 24     |
| z.Zt. starker Raucher (≥20 Zigaretten/Tag) | 1.901 (1.470-2.458)       | <0.0001 | 64     |

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research  
ORIGINAL ARTICLES

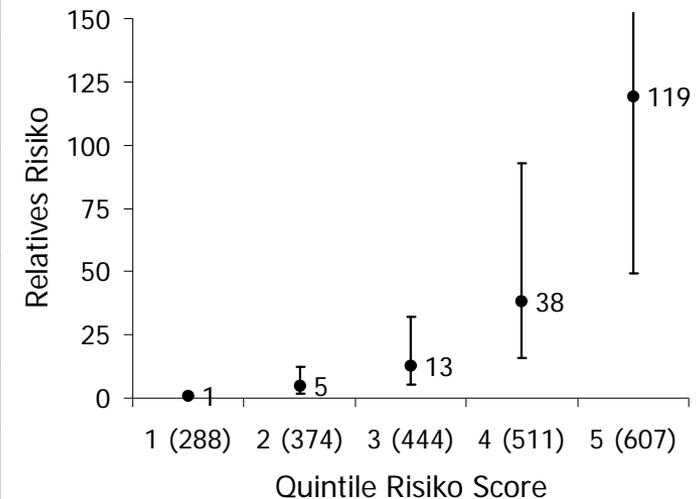
## An Accurate Risk Score Based on Anthropometric, Dietary, and Lifestyle Factors to Predict the Development of Type 2 Diabetes

MATTHIAS B. SCHULZE, DRPH<sup>1</sup>  
KURT HOFFMANN, PHD<sup>1</sup>  
HEINER BOEING, PHD<sup>1</sup>  
JAKOB LINSSESEN, PHD<sup>2</sup>  
SABINE ROHRMANN, PHD<sup>2</sup>  
MATTHIAS MÖHLIG, MD<sup>3,4</sup>

ANDREAS F.H. PFEIFFER, MD<sup>3,4</sup>  
JOACHIM SPRANGER, MD<sup>3,4</sup>  
CLAUS THAMER, MD<sup>5</sup>  
HANS-ULRICH HÄRING, MD<sup>2</sup>  
ANDREAS FRITSCHÉ, MD<sup>2</sup>  
HANS-GEORG JOOST, MD, PHD<sup>6</sup>

**R**andomized clinical trials have demonstrated that type 2 diabetes can largely be prevented through diet and lifestyle modifications (1-4) or drug treatment (3,5). Personalized primary prevention among high-risk individuals to prevent the transition to overt diabetes

Schulze et al., Diabetes Care 30, 510-15 (2007)

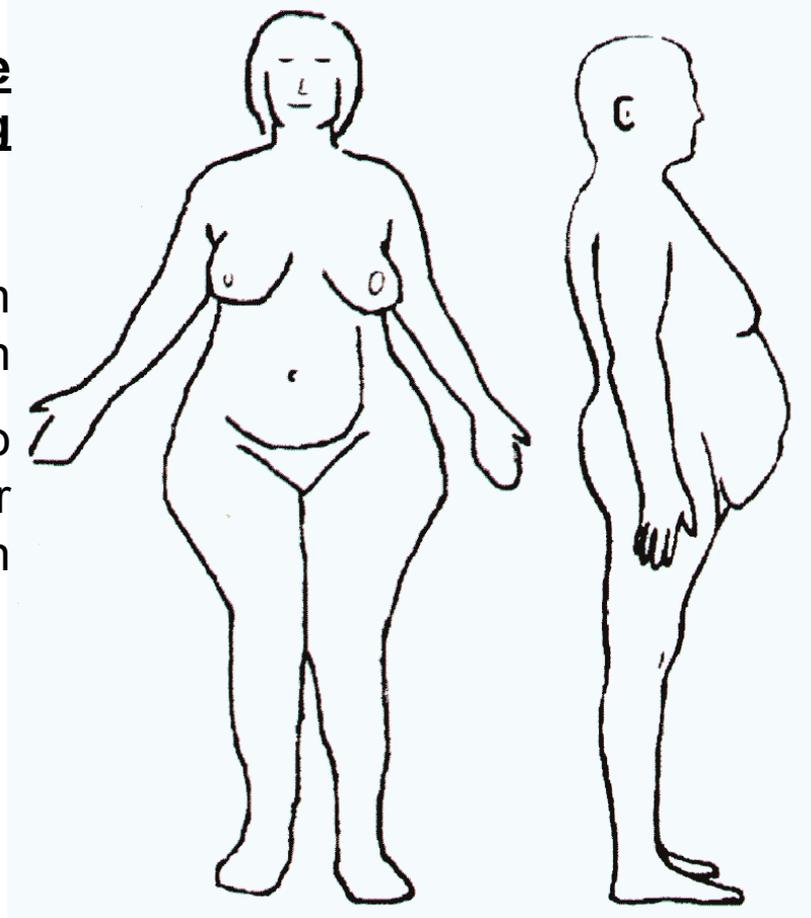


# Verteilung des Körperfetts



## gluteal-femorale Fettverteilung

- Prävalenz höher in Frauen
- niedrigeres Risiko metabolischer Störungen



## abdominale Fettverteilung

- Prävalenz höher in Männern
- höheres Risiko metabolischer Störungen

Abdominale Adipositas:

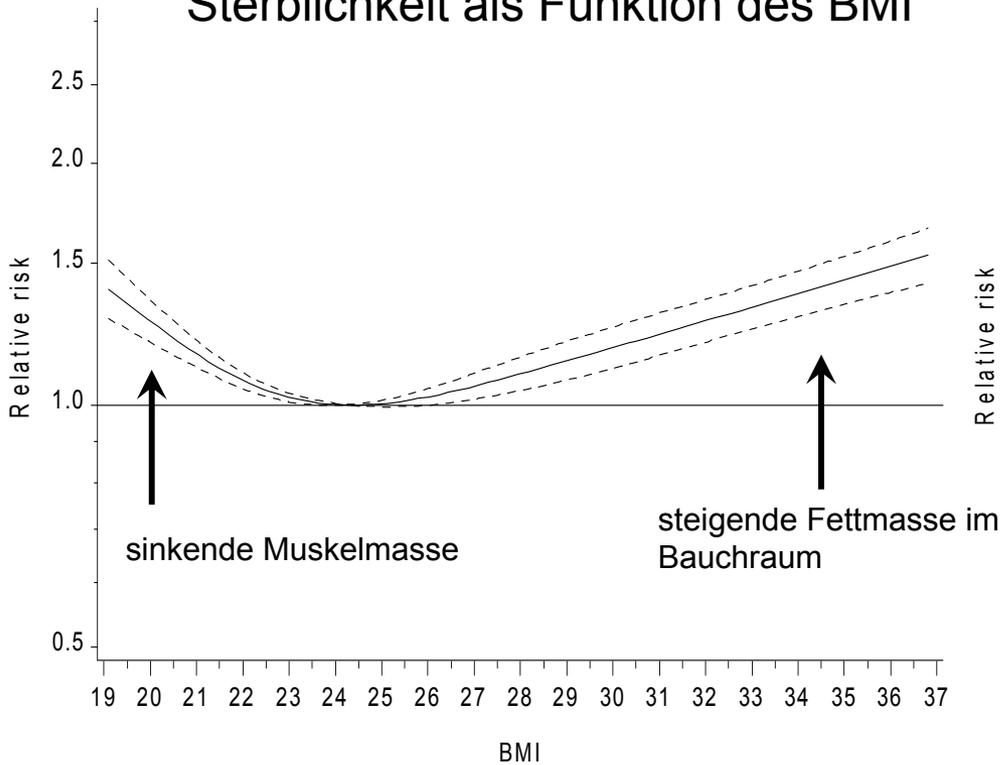
Männer:  
Frauen:

Bauchumfang  $\geq 102$  cm  
Bauchumfang  $\geq 88$  cm

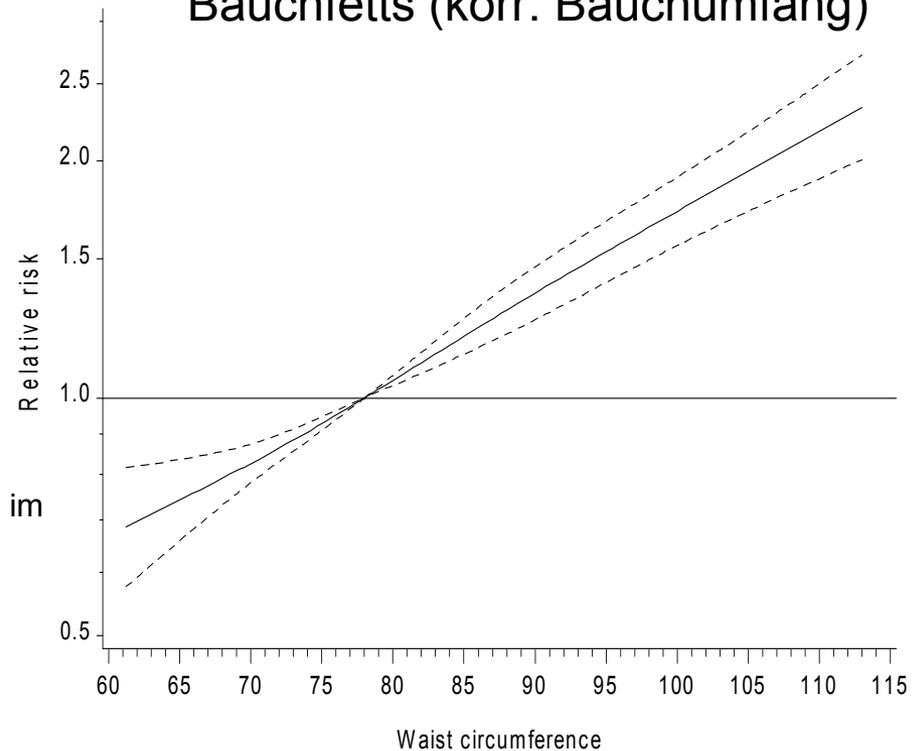
# „Übergewicht“ und Sterblichkeit in EPIC



### Sterblichkeit als Funktion des BMI



### Sterblichkeit als Funktion des Bauchfetts (korr. Bauchumfang)

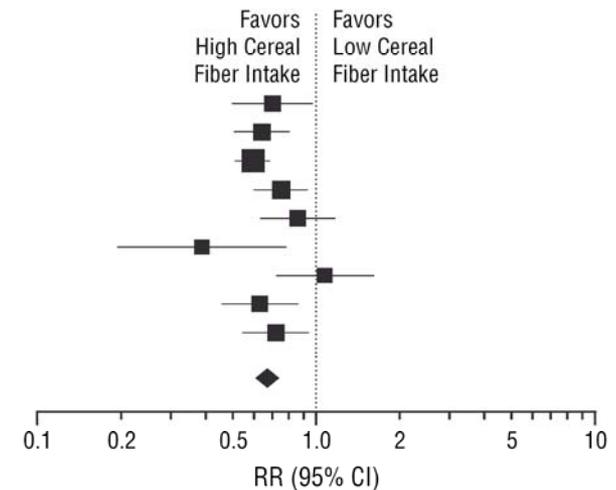


# Risikofaktoren für inzidenten Typ-2-Diabetes in der EPIC-Potsdam-Kohorte



| Risikofaktor                               | relatives Risiko (95% CI)  | p-Wert        | Punkte    |
|--------------------------------------------|----------------------------|---------------|-----------|
| Bauchumfang (cm)                           | 1.076 (1.071-1.082)        | <0.0001       | 7.4       |
| Größe (cm)                                 | 0.976 (0.967-0.984)        | <0.0001       | -2.4      |
| Alter (years)                              | 1.044 (1.035-1.053)        | <0.0001       | 4.3       |
| Hypertonie (Selbstangabe)                  | 1.587 (1.375-1.831)        | <0.0001       | 46        |
| <b>Verzehr von Vollkornbrot (50 g/Tag)</b> | <b>0.918 (0.855-0.986)</b> | <b>0.0193</b> | <b>-9</b> |

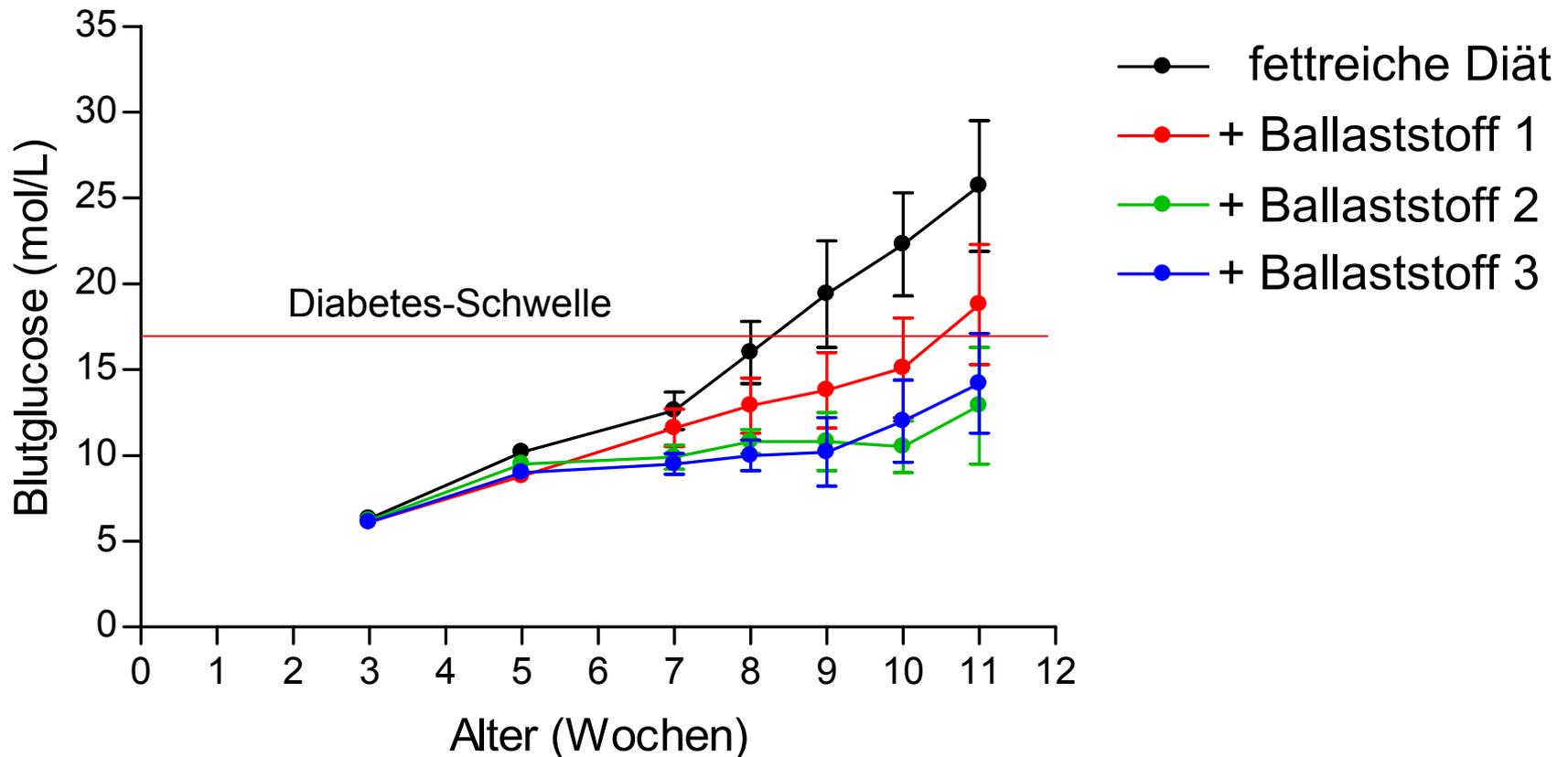
| Risikofaktor                          | Source                                    | Median Intake, g/d |                   | RR (95%)         |
|---------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|-------------------|------------------|
|                                       |                                           | Highest            | Lowest (Referent) |                  |
| Verzehr von r (150 g/Tag)             | Salmerón et al, <sup>13</sup> 1997        | 10.2               | 2.5               | 0.70 (0.51-0.96) |
|                                       | Meyer et al, <sup>14</sup> 2000           | 9.4                | 2.7               | 0.64 (0.53-0.79) |
|                                       | Hu et al, <sup>15</sup> 2001              | NA                 | NA                | 0.59 (0.52-0.68) |
| Kaffeekonsum (150 g/Tag)              | Stevens et al, <sup>16</sup> 2002 (White) | 9.4                | 5.2               | 0.75 (0.60-0.92) |
|                                       | Stevens et al, <sup>16</sup> 2002 (Black) | 9.4                | 5.2               | 0.86 (0.65-1.15) |
|                                       | Montonen et al, <sup>17</sup> 2003        | 30.5               | 9.2               | 0.39 (0.20-0.77) |
| Alkoholkonsum (zwischen 10 a)         | Hodge et al, <sup>21</sup> 2004           | 18.4               | 4.8               | 1.08 (0.73-1.59) |
|                                       | Schulze et al, <sup>18</sup> 2004         | 8.8                | 3.1               | 0.63 (0.47-0.85) |
| Sport, Fahrradfahren, Gartenarbeit    | Present Study                             | 16.6               | 6.6               | 0.72 (0.56-0.93) |
|                                       | Total                                     |                    |                   | 0.67 (0.62-0.72) |
| ehemals Raucher                       |                                           |                    |                   |                  |
| z.Zt. starker Raucher (≥20 Zigarette) |                                           |                    |                   |                  |



(Schulze MB, et al. Arch Intern Med 2007;167:956-65)

(Schulze MB et al. Diabetes Care 2007;30:510-5)

# Ballaststoffe hemmen die Wirkung einer fettreichen Diät auf die Diabetesentstehung im Mausmodell



Translation der  
Ergebnisse des DIfE  
zur Diabetes-  
Prävention....



# Risikofaktoren für inzidenten Typ-2-Diabetes in der EPIC-Potsdam-Kohorte



| Risikofaktor                               | relatives Risiko (95% CI) | p-Wert  | Punkte |
|--------------------------------------------|---------------------------|---------|--------|
| Bauchumfang (cm)                           | 1.076 (1.071-1.082)       | <0.0001 | 7.4    |
| Größe (cm)                                 | 0.976 (0.967-0.984)       | <0.0001 | -2.4   |
| Alter (years)                              | 1.044 (1.035-1.053)       |         |        |
| Hypertonie (Selbstangabe)                  | 1.587 (1.375-1.831)       |         |        |
| Verzehr von Vollkornbrot (50 g/Tag)        | 0.918 (0.855-0.986)       |         |        |
| Verzehr von rotem Fleisch (150 g/Tag)      | 1.044 (0.973-1.119)       |         |        |
| Kaffeekonsum (150 g/Tag)                   | 0.958 (0.926-0.991)       |         |        |
| Alkoholkonsum (zwischen 10 and 40 g/Tag)   | 0.821 (0.705-0.954)       |         |        |
| Sport, Fahrrad, Gartenarbeit (h/Woche)     | 0.984 (0.973-0.995)       |         |        |
| ehemals Raucher                            | 1.267 (1.094-1.469)       |         |        |
| z.Zt. starker Raucher (≥20 Zigaretten/Tag) | 1.901 (1.470-2.458)       | <0.0001 | 0.7    |

## Health Professionals Follow-up Study:

van Dam R., et al. Diabetes Care 2002;25:417-24

## Nurses' Health Study 2:

Schulze M.B., et al. Diabetologia 2003;46:1465-73

## Nurses' Health Study:

Fung T.T. et al. Arch Intern Med 2004;164:2235-40

## Women's Health Study:

Song Y., et al. Diabetes Care 2004;27:2108-15

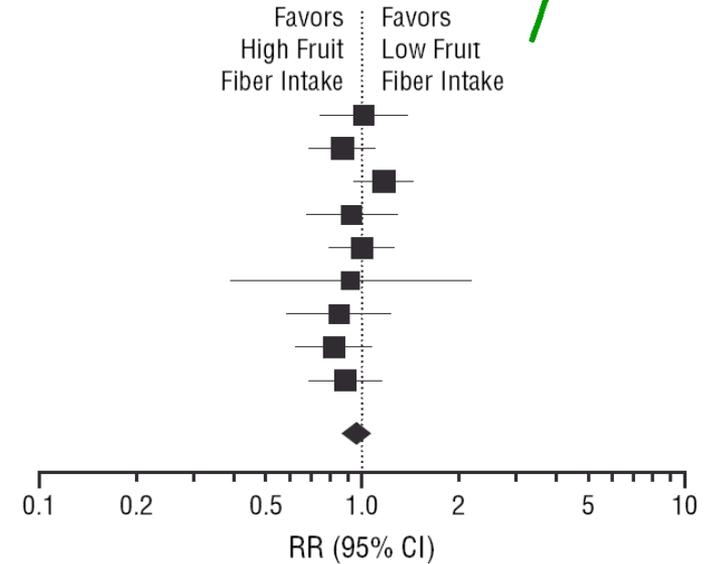
## Shanghai Women's Health Study:

Villegas R., et al. Int J Med Sci. 2006;3:152-9

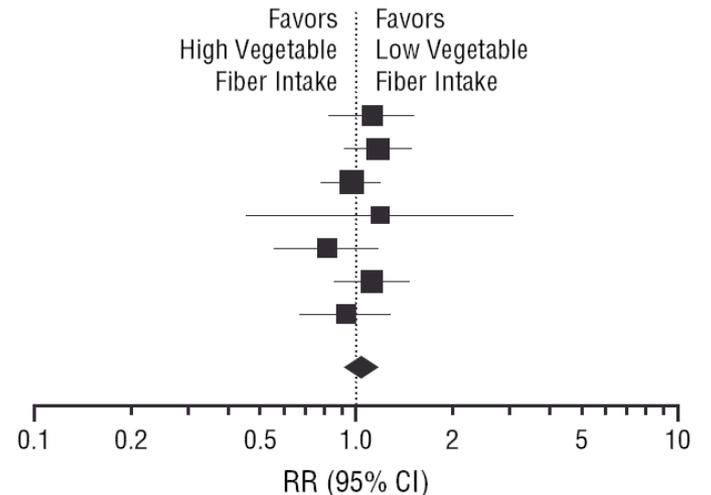
# Lack of Effect of Fruit and Vegetable Consumption on Risk of Type 2 Diabetes

D/E-

| Source                                    | Median Intake, g/d |                   | RR (95% CI)      |
|-------------------------------------------|--------------------|-------------------|------------------|
|                                           | Highest            | Lowest (Referent) |                  |
| Salmerón et al, <sup>13</sup> 1997        | 8.3                | 1.2               | 1.01 (0.76-1.36) |
| Salmerón et al, <sup>12</sup> 1997        | 7.5                | 2.0               | 0.87 (0.70-1.08) |
| Meyer et al, <sup>14</sup> 2000           | 11.7               | 4.7               | 1.17 (0.96-1.42) |
| Stevens et al, <sup>16</sup> 2002 (White) | 11.1               | 3.8               | 1.00 (0.81-1.24) |
| Stevens et al, <sup>16</sup> 2002 (Black) | 11.1               | 3.8               | 0.93 (0.69-1.26) |
| Montonen et al, <sup>17</sup> 2003        | 4.6                | 0.5               | 0.92 (0.40-2.13) |
| Hodge et al, <sup>21</sup> 2004           | 14.5               | 2.1               | 0.85 (0.59-1.21) |
| Schulze et al, <sup>18</sup> 2004         | 6.2                | 1.1               | 0.82 (0.63-1.06) |
| Present Study                             | 4.7                | 0.2               | 0.89 (0.70-1.13) |
| Total                                     |                    |                   | 0.96 (0.88-1.04) |



| Source                             | Median Intake, g/d |                   | RR (95% CI)      |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|------------------|
|                                    | Highest            | Lowest (Referent) |                  |
| Salmerón et al, <sup>13</sup> 1997 | 11.3               | 3.5               | 1.12 (0.84-1.49) |
| Salmerón et al, <sup>12</sup> 1997 | 9.6                | 3.4               | 1.17 (0.93-1.46) |
| Meyer et al, <sup>14</sup> 2000    | 11.7               | 4.7               | 0.97 (0.80-0.18) |
| Montonen et al, <sup>17</sup> 2003 | 8.2                | 2.9               | 1.19 (0.46-3.04) |
| Hodge et al, <sup>21</sup> 2004    | 8.8                | 2.0               | 0.81 (0.57-1.46) |
| Schulze et al, <sup>18</sup> 2004  | 10.4               | 3.4               | 1.12 (0.87-1.44) |
| Present Study                      | 3.4                | 0.7               | 0.93 (0.74-1.17) |
| Total                              |                    |                   | 1.04 (0.94-1.15) |



# Risk Factors for Incident Type 2 Diabetes in the EPIC-Potsdam Cohort



| Risikofaktor                                  | relatives Risiko (95% CI)  | p-Wert        | Punkte    |
|-----------------------------------------------|----------------------------|---------------|-----------|
| Bauchumfang (cm)                              | 1.076 (1.071-1.082)        | <0.0001       | 7.4       |
| Größe (cm)                                    | 0.976 (0.967-0.984)        | <0.0001       | -2.4      |
| Alter (years)                                 | 1.044 (1.035-1.053)        | <0.0001       | 4.3       |
| Hypertonie (Selbstangabe)                     | 1.587 (1.375-1.831)        | <0.0001       | 46        |
| Verzehr von Vollkornbrot (50 g/Tag)           | 0.918 (0.855-0.986)        | 0.0193        | -9        |
| Verzehr von rotem Fleisch (150 g/Tag)         | 1.639 (1.228-2.187)        | 0.0008        | 49        |
| Kaffeekonsum (150 g/Tag)                      | 0.958 (0.926-0.991)        | 0.0142        | -4        |
| Alkoholkonsum (zwischen 10 and 40 g/Tag)      | 0.821 (0.705-0.954)        | 0.0104        | -20       |
| <b>Sport, Fahrrad, Gartenarbeit (h/Woche)</b> | <b>0.984 (0.973-0.995)</b> | <b>0.0060</b> | <b>-2</b> |
| ehemals Raucher                               | 1.267 (1.094-1.469)        | 0.0016        | 24        |
| z.Zt. starker Raucher (≥20 Zigaretten/Tag)    | 1.901 (1.470-2.458)        | <0.0001       | 64        |

erhöhte Fettoxidation?

## Diabetes Risiko Test



Bitte füllen Sie alle Felder aus und folgen Sie dem Pfeil 'Weiter' zum nächsten Abschnitt

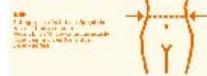
**Allgemein** Körperliche Aktivität Ernährung Lebensstil Zusammenfassung

Ihr **Geschlecht**  Mann  Frau \* Bitte wählen Sie einen Wert

Ihr **Alter**

Ihre **Körpergröße** in cm  \* Bitte geben Sie einen Wert ein

Ihr **Taillenumfang** in cm. Zur Vergrößerung der Messanleitung, führen Sie den Zeiger über das Bild.



\* Bitte geben Sie einen Wert ein   
Wählen Sie diese Option falls Sie Ihre Taille nicht kennen oder nicht messen können. Ihre Taillenweite wird dann mithilfe Ihrer Gewichtsangabe geschätzt.

Hatten Sie jemals oder haben Sie zurzeit **erhöhten Blutdruck** ?  Nein  Ja \* Bitte wählen Sie einen Wert

Zurück

Weiter

© 2006 Abteilung für Epidemiologie, Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE)

# DEUTSCHER DIABETES- RISIKO-SCORE FRAGEBOGEN



Testen Sie Ihr Risiko, innerhalb der nächsten 5 Jahre an einem Typ-2-Diabetes (Altersdiabetes) zu erkranken.

Ein Typ-2-Diabetes tritt nicht plötzlich auf, sondern entwickelt sich schleichend über Jahre, wobei Gefäße und Augen bereits frühzeitig geschädigt werden können. Schwere Folgeschäden sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Blindheit oder Nierenversagen. Wenn Sie Ihr Typ-2-Diabetes-Risiko rechtzeitig erkennen, können Sie durch einfache Maßnahmen der Erkrankung vorbeugen.

Der von Wissenschaftlern des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE) entwickelte Fragebogen informiert Sie über Ihr Typ-2-Diabetes-Risiko und über Faktoren, die es beeinflussen.

Nutzen Sie auch die Online-Version des Deutschen Diabetes-Risiko-Scores. Sie finden den Online-Test unter [www.dife.de](http://www.dife.de). Er informiert Sie umfassend und gibt Ihnen individuell zugeschnittene Empfehlungen zur Risikosenkung.

## Achtung:

Der Test ist **nicht anwendbar**, wenn bei Ihnen bereits ein Typ-1- oder Typ-2-Diabetes bekannt ist oder Sie schon einmal erhöhte Blutzuckerwerte hatten. Sollte Letzteres der Fall sein, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt über Ihr Erkrankungsrisiko.



## KONTAKT

**Dr. Gisela Olias**  
Presse- & Öffentlichkeitsarbeit  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Nuthetal  
**Fon: 033200 - 88 335**  
**Fax: 033200 - 88 503**  
**Email: [presse@dife.de](mailto:presse@dife.de)**

## DIABETES-RISIKO-SCORE TEST

### Alter

Wie alt sind Sie in Jahren?

- |                             |          |                             |           |
|-----------------------------|----------|-----------------------------|-----------|
| <input type="radio"/> <35   | 0 Punkte | <input type="radio"/> 50-54 | 7 Punkte  |
| <input type="radio"/> 35-39 | 1 Punkt  | <input type="radio"/> 55-59 | 9 Punkte  |
| <input type="radio"/> 40-44 | 3 Punkte | <input type="radio"/> 60-64 | 11 Punkte |
| <input type="radio"/> 45-49 | 5 Punkte | <input type="radio"/> 65-70 | 13 Punkte |

### Körperliche Aktivitäten

Sind Sie pro Woche mindestens 5 Stunden aktiv? (z.B. Sport, Gartenarbeit, Rad fahren)

- |                            |         |                          |          |
|----------------------------|---------|--------------------------|----------|
| <input type="radio"/> nein | 1 Punkt | <input type="radio"/> ja | 0 Punkte |
|----------------------------|---------|--------------------------|----------|

### Vollkornbrotverzehr

Wie viele Scheiben Vollkornbrot essen Sie am Tag?

- |                         |          |                          |          |
|-------------------------|----------|--------------------------|----------|
| <input type="radio"/> 0 | 5 Punkte | <input type="radio"/> 3  | 2 Punkte |
| <input type="radio"/> 1 | 4 Punkte | <input type="radio"/> 4  | 1 Punkt  |
| <input type="radio"/> 2 | 3 Punkte | <input type="radio"/> >4 | 0 Punkte |

### Fleischkonsum

Wie oft essen Sie Rind-, Schweine- oder Lammfleisch (keine Wurstwaren)?

- |                                            |          |
|--------------------------------------------|----------|
| <input type="radio"/> Nie oder sehr selten | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> 1-2 mal je Woche     | 1 Punkt  |
| <input type="radio"/> 3-4 mal je Woche     | 2 Punkte |
| <input type="radio"/> 5-6 mal je Woche     | 4 Punkte |
| <input type="radio"/> Täglich              | 5 Punkte |
| <input type="radio"/> Mehrmals täglich     | 8 Punkte |

### Kaffee

Wie viele Tassen Kaffee trinken Sie am Tag?

- |                           |          |
|---------------------------|----------|
| <input type="radio"/> 0-1 | 2 Punkte |
| <input type="radio"/> 2-5 | 1 Punkt  |
| <input type="radio"/> >5  | 0 Punkte |

### Alkohol

Wie viele Gläser alkoholischer Getränke trinken Sie am Tag?

- |                                                 |          |
|-------------------------------------------------|----------|
| <input type="radio"/> Ich trinke keinen Alkohol | 2 Punkte |
| <input type="radio"/> 1-4                       | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> >4                        | 2 Punkte |

### Rauchen

Welchen Raucherstatus haben Sie?

- |                                                                                               |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <input type="radio"/> Ich habe nie geraucht                                                   | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> Ich habe mal durchschnittlich weniger als 20 Zigaretten am Tag geraucht | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> Ich habe mal durchschnittlich mehr als 20 Zigaretten am Tag geraucht    | 3 Punkte |
| <input type="radio"/> Ich rauche durchschnittlich weniger als 20 Zigaretten am Tag            | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> Ich rauche durchschnittlich 20 Zigaretten oder mehr am Tag              | 6 Punkte |

### Bluthochdruck

Wurde bei Ihnen schon einmal ein Bluthochdruck festgestellt?

- |                            |          |                          |          |
|----------------------------|----------|--------------------------|----------|
| <input type="radio"/> nein | 0 Punkte | <input type="radio"/> ja | 5 Punkte |
|----------------------------|----------|--------------------------|----------|

### Körpergröße

Wie groß sind Sie in Zentimetern?

- |                               |           |                               |          |
|-------------------------------|-----------|-------------------------------|----------|
| <input type="radio"/> <152    | 11 Punkte | <input type="radio"/> 176-183 | 3 Punkte |
| <input type="radio"/> 152-159 | 9 Punkte  | <input type="radio"/> 184-191 | 1 Punkt  |
| <input type="radio"/> 160-167 | 7 Punkte  | <input type="radio"/> ≥192    | 0 Punkte |
| <input type="radio"/> 168-175 | 5 Punkte  |                               |          |

### Taillenumfang

Wie groß ist Ihr Taillenumfang in Zentimetern? Wenn Sie Ihren Taillenumfang nicht wissen, können Sie ihn mithilfe der Tabellen auf dem Einlegebogen schätzen.

- |                             |           |                               |           |
|-----------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|
| <input type="radio"/> <75   | 0 Punkte  | <input type="radio"/> 100-104 | 24 Punkte |
| <input type="radio"/> 75-79 | 4 Punkte  | <input type="radio"/> 105-109 | 28 Punkte |
| <input type="radio"/> 80-84 | 8 Punkte  | <input type="radio"/> 110-114 | 32 Punkte |
| <input type="radio"/> 85-89 | 12 Punkte | <input type="radio"/> 115-119 | 36 Punkte |
| <input type="radio"/> 90-94 | 16 Punkte | <input type="radio"/> ≥120    | 40 Punkte |
| <input type="radio"/> 95-99 | 20 Punkte |                               |           |

Addieren Sie alle Punkte, die Ihren Antworten zugeordnet sind. Auf der Rückseite erfahren Sie, welches Risiko Ihrer Punktzahl entspricht.

SUMME

Punkte

# Der Beitrag bekannter ‚Diabetesgene‘ zur Risiko-Vorhersage ist gering!

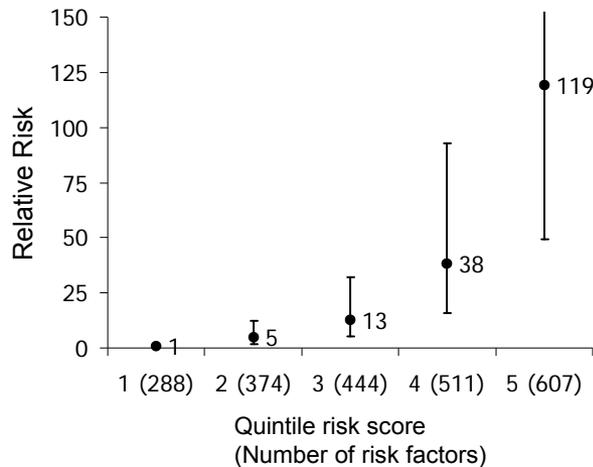


## Prädisponierende Umgebung

**Alter**  
**Bauchumfang**  
**Größe**  
**Hypertonie-Anamnese**

Verzehr von **Vollkornbrot**, **rotem Fleisch**, **Kaffee**, **Alkohol**,  
**Muskularbeit**  
**Rauchen**

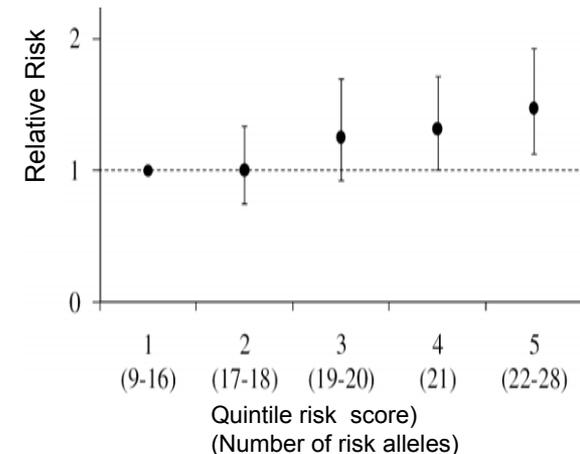
**HbA<sub>1c</sub>**  
**FPG,...**



## Prädisponierender Gen-Ort (GWA)

ADAMTS9  
 BCL11A  
 CDC123/CAMK1D  
 CDKAL1  
**CDKN2A/CDKN2B**  
 DCD  
**(FTO)**  
 IDE/HHEX/KIF11  
 IGF2BP2  
 IRS1  
 JAZF1  
 KCNJ11  
 NOTCH2  
 PPARG  
 SLC30A8  
 TCF2  
**TCF7L2**  
 TSPAN8/LGR5  
 VEGFA  
 WFS1

Diese Gene erklären nur ca. 1% der Heredität!



# Spezifität und Selektivität der Vorhersage von Typ-2-Diabetes mit dem DRS



Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research  
ORIGINAL ARTICLE

## An Accurate Risk Score Based on Anthropometric, Dietary, and Lifestyle Factors to Predict the Development of Type 2 Diabetes

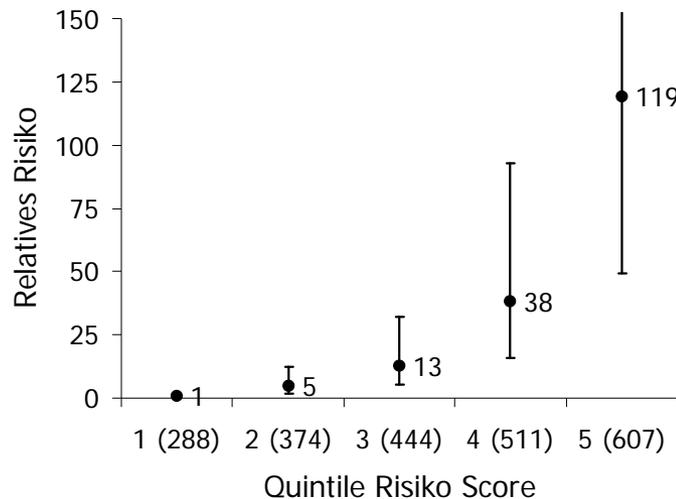
MATTHIAS B. SCHULZE, DRPH<sup>1</sup>  
KURT HOFFMANN, PHD<sup>1</sup>  
HEINER BOEING, PHD<sup>1</sup>  
JAKOB LINSEISEN, PHD<sup>2</sup>  
SABINE ROHRMANN, PHD<sup>3,2</sup>  
MATTHIAS MOHLIG, MD<sup>3,4</sup>

ANDREAS F.H. PFEIFFER, MD<sup>3,4</sup>  
JOACHIM SPRANGER, MD<sup>3,4</sup>  
CLAUS THAMER, MD<sup>5</sup>  
HANS-ULRICH HÄRING, MD<sup>5</sup>  
ANDREAS FRITSCHKE, MD<sup>5</sup>  
HANS-GEORG JOOST, MD, PHD<sup>6</sup>

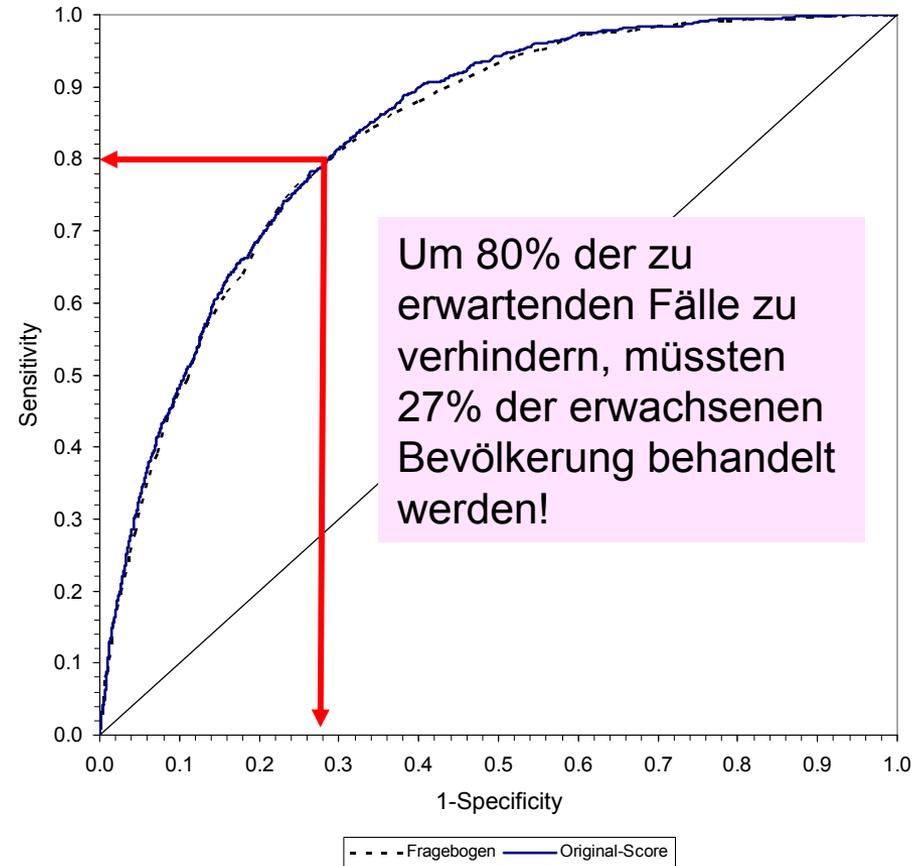
Randomized clinical trials have demonstrated that type 2 diabetes can largely be prevented through diet and lifestyle modifications (1–4) or drug treatment (3,5). Personalized primary prevention among high-risk individuals to prevent the transition to overt diabetes

Schulze et al., Diabetes Care 30, 510-15 (2007)

## Risiko Score und Diabetesrisiko



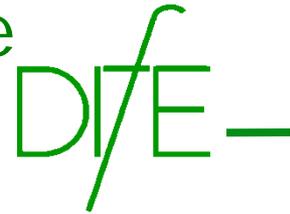
## Risiko Score und Diabetesprädiktion



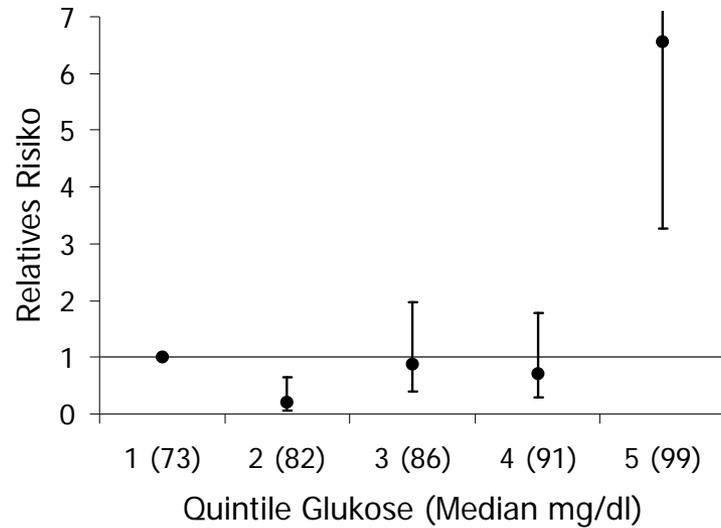
Spearman Correlation Original Score und Questionnaire: 0.981

ROC AUC Fragebogen: 0.830

# Metabolische Prädiktoren – Plasma-Glucose

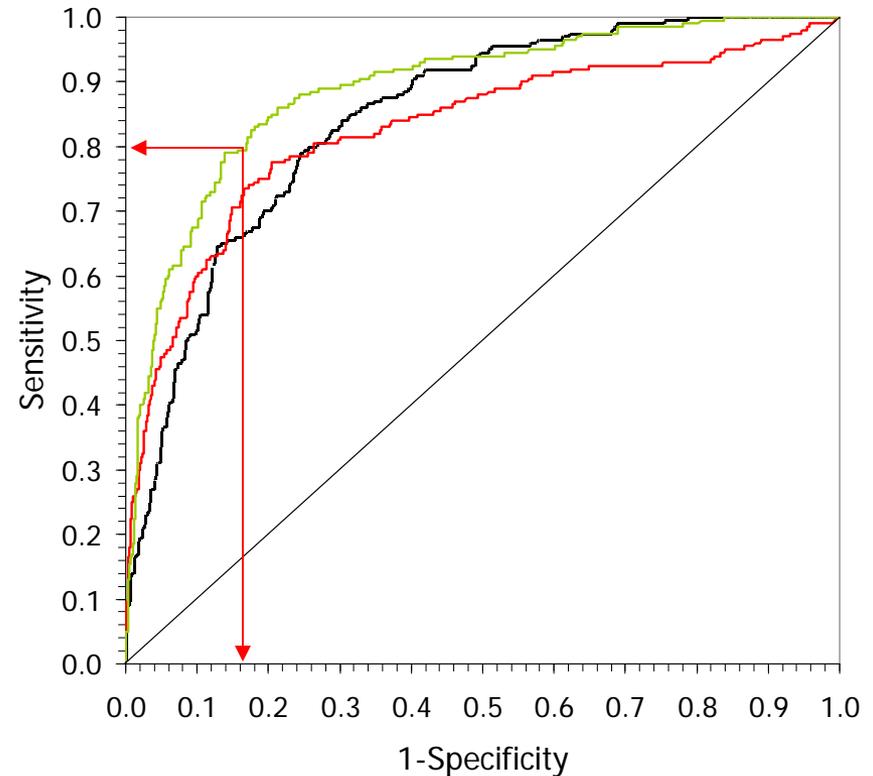


## Fasting Plasma Glucose and diabetes risk



(RR adjusted for Age, gender, BMI, waist circumference, educational level, physical activity, smoking and alcohol consumption)

## FPG and diabetes prediction



|                    | ROC AUC: |
|--------------------|----------|
| — Risk Score       | 0.85     |
| — FPG              | 0.83     |
| — Risk Score + FPG | 0.89     |

# Verbesserte Risiko-Stratifizierung mit DRT und Nüchternblutzucker



DRT-Basisversion:      Sensitivität von 85% bei Spezifität von 67%

|                                             |         |              |          |           |           |
|---------------------------------------------|---------|--------------|----------|-----------|-----------|
| DRT-Punkte                                  | <30     | 30-39        | 40-49    | 50-59     | >=60      |
| 5-Jahres Erkrankungs-Wahrscheinlichkeit (%) | <0,9    | 0,9-<2,4     | 2,4-<6,3 | 6,3-<16,2 | >=16,2    |
| Bewertung                                   | niedrig | noch niedrig | erhöht   | hoch      | sehr hoch |

DRT-Erweiterung:

|             | Risiko: DRT-Punkte |         |              |           |           |
|-------------|--------------------|---------|--------------|-----------|-----------|
| Glucose     | <30                | 30-39   | 40-49        | 50-59     | >=60      |
| >=100 mg/dl | niedrig            | erhöht  | hoch         | sehr hoch | sehr hoch |
| 90-99 mg/dl |                    | niedrig | noch niedrig | hoch      |           |
| <90 mg/dl   |                    | niedrig | noch niedrig | erhöht    |           |

Mit dieser Erweiterung ist eine Sensitivität von 85% bei einer Spezifität von 81% möglich!

# Verringerte Lebenserwartung von Individuen mit erhöhtem Risiko im DRS

D/E

| Variable                 | Risk Score<br>(5 year probability to develop diabetes) |                           |                            |                | P for trend* |
|--------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------|--------------|
|                          | <423<br>(<1%)                                          | 423 to <586<br>(1 to <5%) | 586 to <658<br>(5 to <10%) | ≥658<br>(≥10%) |              |
| Cardiovascular mortality | 1.0                                                    | 1.7 (0.9-3.0)             | 3.8 (2.0-7.4)              | 4.6 (2.3-9.4)  | <0.001       |
| Cancer mortality         | 1.0                                                    | 1.3 (0.9-1.7)             | 1.4 (0.9-2.1)              | 1.7 (1.1-2.7)  | 0.03         |
| Total mortality          | 1.0                                                    | 1.3 (1.1-1.7)             | 2.0 (1.5-2.6)              | 2.4 (1.8-3.4)  | <0.001       |

Die Differenz entspricht einer Reduktion der Lebenserwartung von 13 Jahren

# Zusammenfassung I

---



Typ-2-Diabetes entsteht durch das Zusammenwirken einer genetischen Anlage mit Ernährungsgewohnheiten und Lebensstil.

Das Erkrankungsrisiko lässt sich durch Erhebung der wichtigsten Risikofaktoren einfach und präzise ermitteln.

Erhöhtes Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken, senkt die Lebenserwartung erheblich.

In Hochrisiko-Personen sollte eine gezielte Prävention mit Gewichtskontrolle, erhöhter Ballaststoff-Aufnahme und körperlicher Aktivität betrieben werden.

# Zusammenfassung II

---



Das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, steigt ebenso wie das Diabetesrisiko mit

- niedrigem Ballaststoffverzehr
- erhöhtem Verzehr von rotem und prozessiertem Fleisch
- vermehrtem viszeralem Fett.

Als verbindender Wirkungsmechanismus wird eine kausale Rolle von Insulinresistenz und Hyperinsulinämie postuliert.

# Zusammenfassung III

---



Ein erhöhter Verzehr von Obst und Gemüse (5 statt 1.5 Portionen pro Tag) senkt das Risiko für koronare Herzerkrankung und Schlaganfall um 30%.

Die Erwartung, dass ein erhöhter Verzehr von Obst und Gemüse eine deutliche Senkung des Krebsrisikos bewirkt, ließ sich nicht bestätigen.



**DIfE, Dept. Epidemiology:**

**Matthias Schulze  
Tobias Pischon  
Eva Fisher  
Cornelia Weikert  
Kurt Hoffmann  
Heiner Boeing**

**DKFZ Heidelberg:**

**Jakob Linseisen**

**DIfE, Dept. Pharmacology:**

**Hadi Al-Hasani  
Annette Schürmann  
Stefan Scherneck**

**Med. Clinic IV, Tübingen:**

**Andreas Fritsche  
Claus Thamer  
Erwin Schleicher  
Hans-Ulrich Häring**



**DIfE** Deutsches Institut für  
Ernährungsforschung  
Potsdam - Rehbrücke

