

Wascher TC, Weitgasser R, Lechleitner M, Föger B, Zirm B

Mikronährstoffe als adjuvant-therapeutische und prophylaktische Anwendung bei Diabetes mellitus-Typ 2

Journal für Ernährungsmedizin 2007; 9 (4), 33-36

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

MIT NACHRICHTEN DER



For personal use only.

Not to be reproduced without permission of Verlagshaus der Ärzte GmbH.

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Mikronährstoffe als adjuvant-therapeutische und prophylaktische Anwendung bei Diabetes mellitus-Typ-2

Eine Praxisbeobachtung und multizentrische Untersuchung.

► T. C. WASCHER*, R. WEITGASSER**, M. LECHLEITNER***, B. FÖGER****, B. ZIRM*****

ABSTRACT

Die vielfältigen Stoffwechselstörungen des Diabetes führen zu einem erhöhten Bedarf an Mikronährstoffen wie Antioxidantien, Vitaminen und Spurenelementen. Dieser gesteigerte Bedarf wird durch die durchschnittliche österreichische Ernährung nicht erfüllt. Das Vitalstoffpräparat Diabion® stellt als „diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke“ eine neuartige Möglichkeit dar, die mit Typ-2-Diabetes assoziierten Risiken (Atherosklerose, Neuro- und Retinopathie) durch eine vermehrte Zufuhr von Wirkstoffen, die mit der täglichen Nahrung in dieser Menge nicht erreicht wird, über mehrere Ansätze zu reduzieren. In einer österreichweiten multizentrischen Erhebung wurde erstmalig die Veränderung auf die diabetische Stoffwechsellage durch die regelmäßige Einnahme von Diabion® untersucht. Insgesamt ist eine Tendenz zu einer Verbesserung der Blutzuckerkontrolle durch Diabion® zu erkennen. Signifikant gebessert wird durch die Einnahme von Diabion® das subjektiv empfundene Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit/Vigilanz. Auffallend ist generell der ungesunde Lebensstil der erfassten Typ-2-Diabetiker. Nur 19 Prozent nehmen öfter als dreimal täglich Obst und Gemüse zu sich, 23 Prozent nicht einmal täglich. Über drei Stunden körperliche Aktivität wird nur von 21 Prozent der Patienten betrieben.

Schlüsselwörter: Diabion®, Diabetes, Vitamine, Ginseng, Atherosklerose, Depression, Neuropathie, Retinopathie

Vaskuläres Risiko bei Typ-2-Diabetes

Ungefähr 90 Prozent aller Patienten mit Diabetes mellitus in Industrieländern sind Typ-2-Diabetiker. Die Prävalenz in Mitteleuropa liegt bei mittelalten bis älteren Menschen bei etwa 10 bis 14 Prozent^[1]. Das Hauptproblem der Erkrankung ist die dramatisch beschleunigte Atherosklerose, die dazu führt, dass das Risiko dieser Patienten, einen Myokardinfarkt oder cerebralen Insult zu erleiden (beziehungsweise daran zu versterben), um das Drei- bis Sechsfache erhöht^[2-5] ist, und Patienten ohne manifeste koronare Herzkrankheit das selbe Risiko haben wie Nicht-Diabetiker nach dem ersten Myokardinfarkt^[6]. Eine optimierte Behandlung der bekannten Risikofaktoren wie zum Beispiel Hyperglykämie, Hypertonie, Hyperlipidämie sowie eine Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern ist in der Lage, dieses hohe vaskuläre Risiko zu vermindern^[7-10]. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass

- 1) eine solche optimale Therapie bei vielen Patienten nicht zu erreichen ist und
- 2) trotz allem eine Normalisierung des Risikos nicht erreicht werden kann.

Oxidativer Stress bei Diabetes / Beitrag zur Atheroskleroseentstehung

Es gilt als wissenschaftlich gut abgesichert und sowohl durch Daten aus der Grundlagenforschung wie auch aus der klinischen Forschung belegt, dass Diabetes mellitus beziehungs-

weise Hyperglykämie mit vermehrtem oxidativem Stress einhergeht^[11-13]. Darunter versteht man ein Ungleichgewicht zwischen der Produktion freier Radikale und antioxidativen Abwehrmechanismen. Sowohl eine gesteigerte Produktion freier Radikale als auch eine Reduktion antioxidativer Mechanismen kann daher zu oxidativem Stress führen. Im Falle des Diabetes liegt offenbar eine Kombination aus gesteigerter Produktion freier Radikale^[14,15] sowie einer reduzierten Verfügbarkeit von Antioxidantien^[16,17] vor. Experimentelle Daten legen sehr überzeugend nahe, dass oxidativer Stress in weiterer Folge in der Lage ist, die Entstehung der Atherosklerose zu beschleunigen (als Übersicht siehe^[18]).

Diabion® ist ein diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (ergänzende bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung von krankheitsbedingten Mangelzuständen, Begleiterscheinungen und Folgeschäden bei Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus). Diabion® wurde speziell auf die Ernährungsbedürfnisse des Diabetikers abgestimmt und soll über die unten genannten Wirkstoffe die Risiken positiv beeinflussen. Der Vitalstoffkomplex (Vitamine, Antioxidantien, Mineralstoffe und Ginsengwurzelextrakt) ist auf den erhöhten Bedarf an Vitaminen und Mineralstoffen abgestimmt, Ginsengwurzelextrakt kann zusätzlich Blutzucker und Insulinresistenz verbessern (Lit). Ziel dieser multizentrischen Erhebung war, die Auswirkung von Diabion® auf den Blutzuckerspiegel und das Wohlbefinden (körperliche Belastbarkeit, Paräthesien, Schmerzzustände, Libido) von Diabetikern zu dokumentieren.

Patienten und Methodik

Einschlusskriterium für diese prospektive, multizentrische, offene, nicht kontrollierte, deskriptive Untersuchung war diagnostizierter Typ-2-Diabetes. Die Patienten sollten einmal täglich eine Kapsel Diabion® einnehmen.

Die Patienten wurden zu Beginn der Einnahme und nach durchgehender zweimonatiger Applikation befragt und die Ergebnisse einer statistischen Analyse zugeführt. Objektiv wurden Parameter aus Routineuntersuchungen, wie Bauchumfang, Lipide, Glucose, HbA1c, welche unabhängig von dieser Praxiserhebung ermittelt wurden, erfasst. In weiterer Folge wurde eine Gesamtbeurteilung der Behandlung durch den Patienten über sein subjektives Wohlbefinden anhand eines Fragebogens mit Hilfe einer VAS Skala sowie eines standardisierten „Depression“-Minifragebogens erarbeitet. Insgesamt konnten 82 Erhebungsbögen ausgewertet werden.

Daten werden als Mittelwerte \pm Stan-

dardabweichung bzw. als Häufigkeiten (Prozent) dargestellt. Statistische Vergleiche wurden mittels gepaartem t-Test bzw. Chi-Quadrat-Test gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit $< 0,05$ angenommen. Alle p-Werte $< 0,15$ werden als Trend interpretiert.

Ergebnisse

Bei den erfassten 82 Typ-2-Diabetikern handelt es sich um ein typisches Kollektiv von Typ-2-Diabetikern (siehe Tabelle 1 und 2). Die Prävalenz der auftretenden Begleiterkrankungen ist mit Populationen aus anderen Untersuchungen gut vergleichbar. Einzig der Anteil an Patienten mit Retinopathie scheint etwas höher. Es zeigt sich, dass eine Behandlung mit Diabion® über zwei Monate einen Trend in Richtung einer verbesserten Blutzuckerkontrolle, gemessen am HbA1c auslöste. Blutdruck, Lipide und Bauchumfang blieben unverändert (Tab. 3). Signifikant gebessert wird durch die Einnahme von Diabion® das subjektiv empfun-

dene Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit/Vigilanz ($p < 0,05$), evaluiert anhand einer VAS. Dies drückt, neben dem als dezidiert signifikant positiv bewerteten Wohlbefinden, auch die signifikante Verbesserung von Müdigkeit und Abgeschlagenheit aus ($p < 0,05$). Ebenso ist ein Trend zu einer Verminderung von Schmerzen in den Beinen (so initial vorhanden, $p = 0,09$) zu beobachten. In diesem Zusammenhang zeigt sich auch eine 16prozentige Verbesserung der Symptome wie Kribbeln oder Ameisenlaufen. Die Frage nach der sexuellen Aktivität sollte wegen der geringen Fallzahl (28 Patienten) jedoch vorsichtig interpretiert werden. Bei jenen Patienten, die sie beantwortet haben, zeigt sich jedoch eine um 35 Prozent gesteigerte Aktivität, was statistisch einem Trend zu einer Verbesserung entspricht ($p = 0,07$). Die Verträglichkeit von Diabion® wird als ausgezeichnet beurteilt. Der Minifragebogen über die Depressionsneigung zeigt in Summe eine 30-Prozent-Verbesserung an (Tab. 4). Die Studienteilnehmer fühlten sich um 41 Prozent „fröhlicher und besserer Dinge“, um 34 Prozent „ruhiger und entspannter“ und um 56 Prozent „morgens frischer und ausgeruhter“ nach der Einnahme von Diabion® versus vorher. Ebenso ist ein positiver Trend von körperlicher Stärke und Vitalität erkennbar. Hier findet eine 16prozentige Verbesserung statt. In Summe verbesserte sich das Wohlbefinden hochsignifikant.

n	82	
Männlich	32%	
Alter	58 \pm 7 Jahre	
BMI	28,7 \pm 4,2 kg/m ²	
Nikotin	ja	21%
	nie	67%
	vormals	12%
Alkohol	nein	42%
	ja	58%
	Drinks/Woche	11 \pm 7
Bewegung	< 3 h/Woche	79%
	> 3 h/Woche	21%
Obst und Gemüse	nicht täglich	23%
	1–3 x täglich	58%
	> 3 x täglich	19%
Schulbildung	Pflichtschule	32%
	höhere Schule	62%
	Studium	6%
Antidiabetische Medikamente	92%	

Tab. 1: Basisdaten der Probanden

Retinopathie	32%
Nephropathie	11%
Neuropathie	16%
KHK	31%
Herzinfarkt	12%
Schlaganfall	4%

Tab. 2: Anamnese nach Begleiterkrankungen

		vor	nach	p
HbA1c	(%)	7,3 \pm 0,7	7,1 \pm 0,8	0,14
NBZ	(mg/dl)	143 \pm 28	152 \pm 31	ns
Bauchumfang	(cm)	92 \pm 12	95 \pm 11	ns
Blutdruck	systolisch (mmHg)	142 \pm 18	138 \pm 21	ns
	diastolisch	92 \pm 13	95 \pm 15	ns
Triglyceride	(mg/dl)	198 \pm 73	175 \pm 81	ns
HDL Cholesterin	(mg/dl)	48 \pm 6	50 \pm 7	ns
LDL Cholesterin	(mg/dl)	123 \pm 24	131 \pm 19	ns
Cholesterin	(mg/dl)	211 \pm 35	217 \pm 31	ns

Tab. 3: HbA1c, Metabolisches Syndrom, Lipide vor und nach Einnahme von Diabion®

	<i>vorher</i>	<i>nachher</i>	<i>p</i>	<i>Veränderung</i>
Fühlte mich fröhlich und guter Dinge	2,9 ± 0,8	4,1 ± 0,9	< 0,05	+41%
Fühlte mich ruhig und entspannt	3,2 ± 1,1	4,3 ± 1,0	< 0,05	+34%
Fühlte mich stark und vital	2,5 ± 0,7	2,9 ± 0,9	0,12	+16%
Fühlte mich morgens frisch und ausgeruht	2,7 ± 1,0	4,2 ± 1,1	< 0,05	+56%
War mein Tag ausgefüllt mit Dingen die mich interessieren	3,3 ± 1,3	3,5 ± 1,0	ns	
Summen Score	14,5 ± 1,1	18,9 ± 1,2	< 0,01	+30%
Häufigkeit von 0 (niemals) oder 1 (selten) Punkt	37	29	ns	-22%

Tab. 4: Auswertung des Wohlbefindens anhand des Minifragebogens – Depressionsneigung vor und nach Einnahme von Diabion® – beantwortet von 0 (niemals) bis 5 (immer)

Diskussion

Prävention und Therapie von Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes Typ 2 stellen die großen Herausforderungen der modernen Medizin dar. Mit einem gesunden Lebensstil – ausgewogener Ernährung, ausreichend Bewegung und Rauchverzicht – könnten 40 bis 60 Prozent der Diabetesfälle und daraus resultierender Komplikationen verhindert werden.

Epidemiologische Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang nicht nur zwischen den Plasmaspiegeln antioxidativer Vitamine und Morbidität und Mortalität an Atherosklerose^[19–21], sondern auch einen Zusammenhang zur Blutzuckerkontrolle bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern^[22]. Experimentelle Daten zeigen, dass mit antioxidativen Vitaminen in Atherosklerose- und Diabetesmodellen ein positiver Effekt erreicht werden kann^[23–27].

Vitamin B-Komplex und Folsäure

Erhöhte Homocysteinwerte gelten als kardiovaskulärer Risikofaktor^[28], und klinisch-experimentelle Daten zeigen positive Effekte einer Senkung des Homocysteinspiegels mit B-Vitaminen und Folsäure^[29,30]. Diabetes mellitus an sich ist nicht mit erhöhten Konzentrationen von Homocystein in Plasma oder Erythrozyten vergesellschaftet. Der Einfluss von Homocystein auf die Entstehung der Atherosklerose scheint bei Diabetes jedoch stärker zu sein als bei nicht-diabetischen Personen^[31]. Damit sind für Diabetiker niedrigere

Homocysteinwerte anzustreben als für Nicht-Diabetiker.

Die für Diabion® gewählten täglichen Dosierungen sind in der Lage, eine zusätzliche und weitere Reduktion des Homocysteinspiegels zu induzieren.

Ginseng-Extrakt

Ginsengwurzel-Extrakt wird in traditionellen asiatischen Heilmethoden seit langer Zeit eingesetzt. Zwei beobachtete Eigenschaften sind dabei für den Typ-2-Diabetiker von Interesse:

- 1) Sowohl in Tiermodellen^[32] als auch in klinischen Studien^[33] ist Ginseng in der Lage, den Blutzucker beziehungsweise die Insulinresistenz bei Diabetes zu senken.
- 2) Ginseng ist offenbar in der Lage, die sogenannte „Endotheliale Dysfunktion“, eine Frühphase der Atherosklerose, die bei Diabetes besonders ausgeprägt ist,^[34–36] zu verbessern^[37,38].

Damit stellt Ginsengwurzel-Extrakt aus pathophysiologischer und klinisch-internistischer Sicht eine sinnvolle Ergänzung der Ernährung von Typ-2-Diabetikern dar.

Diabion® wurde speziell auf die Ernährungsbedürfnisse des Diabetikers abgestimmt. Der Vitalstoffkomplex (Vitamine, Antioxidantien, Mineralstoffe und Ginsengwurzel-Extrakt) ist auf den erhöhten Bedarf bei Diabetes abgestimmt. Die tägliche Einnahme von Diabion®, begleitend zur verordneten Therapie, kann daher die Ernährungssituation von Patienten mit Typ-2-Diabetes unterstützen.

Eine signifikante Verbesserung der Stoffwechselsituation konnte durch die Einnahme von Diabion® nicht erreicht werden. Allerdings war eine solche aufgrund der Dauer der Anwendung nicht wirklich zu erwarten.

Einschränkend muss natürlich auch festgehalten werden, dass es sich um eine nicht kontrollierte Untersuchung handelt, in der generell ein „Placebo-Effekt“ durch die Aufnahme in die Untersuchung nicht ausgeschlossen werden kann. Nichtsdestotrotz verbessert sich durch die Einnahme von Diabion® jedoch das Wohlbefinden der Patienten signifikant, ein Effekt, der bei chronisch kranken Patienten durchaus wünschenswert erscheint.

Weiters ist auffällig, dass das von uns untersuchte Kollektiv von Patienten in nur 19 Prozent aller Fälle angab, öfter als drei mal täglich Obst oder Gemüse zu sich zu nehmen. Auch regelmäßige Bewegung wurde nur von 22 Prozent angegeben. Dies zeigt das theoretisch hohe Potential für eine Lebensstilintervention bei diesen Patienten.

Zusammenfassend verbessert die tägliche Einnahme von Diabion® als „diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke“ binnen zweier Monate das subjektive Wohlbefinden von Patienten mit Typ-2-Diabetes signifikant. Im selben Zeitraum ließ sich ein Trend zu einem verbesserten HbA1c erkennen. Die Frage einer möglicherweise verbesserten Stoffwechselkontrolle sollte daher in einer länger dauernden Untersuchung geklärt werden. ■■

LITERATUR

- 1 Decode Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317; 371–375
 - 2 Jarrett RJ. Epidemiology of macrovascular disease and hypertension in diabetes mellitus. In: Alberti K, DeFronzo R, Keen H, Zimmet P, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. New York: John Wiley and Sons; 1992. p. 1459–1470.
 - 3 Kannel WB. Lipids, diabetes and coronary heart disease: Insights from the Framingham study. *Am Heart J* 1985; 110; 1100–1107
 - 4 Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A, Lozano O, Guevara L, Kelly S. Association of differing dietary, metabolic and clinical risk factors with macrovascular complications of diabetes: A prevalence study of 503 Mexican type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7; 421–427
 - 5 Plutzky J, Viberti GC, Haffner SM. Atherosclerosis in type-2 diabetes mellitus and insulin resistance: mechanistic links and therapeutic targets. *J Diabetes Complications* 2002; 16; 401–415
 - 6 Haffner SM, Lehto S, Rönemaa T, Pyörälä K, Laasko M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339; 229–234
 - 7 Gaede PH, Jepsen PV, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type-2 diabetes mellitus and microalbuminuria: The Steno type-2 randomised study. *The Lancet* 1999; 353; 617–622
 - 8 Gaede PH, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type-2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348; 383–393
 - 9 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998; 352; 837–853
 - 10 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352; 854–865
 - 11 Baynes JW, Thorpe SR. The role of oxidative stress in diabetic complications. *Curr Opin Endocrinol* 1997; 3; 277–284
 - 12 Ceriello A. Acute hyperglycemia and oxidative stress generation. *Diabetic medicine* 1997; 14; 545–549
 - 13 Ceriello A. Hyperglycaemia: the bridge between non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications. *Diab Nutr Metab* 1999; 12; 42–46
 - 14 Graier WF, Simecek S, Hoebel BG, Wascher TC, Dittrich P, Kostner GM. Antioxidants prevent high D-glucose enhanced endothelial Ca²⁺/cGMP response by scavenging superoxide anions. *Europ J Pharmacol* 1997; 322; 113–122
 - 15 Schaeffer G, Wascher TC, Kostner GM, Graier WF. Alterations in platelet Ca²⁺ signalling in diabetic patients is due to increased formation of superoxide anions and reduced nitric oxide production. *Diabetologia* 1999; 42; 167–176
 - 16 Sinclair AJ, Taylor PB, Lunec J, Girling AJ, Barnett AH. Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Diabetic Med* 1994; 11; 893–898
 - 17 Skrha J, Prazny M, Hilgertova J, Weiserova H. Serum alpha-tocopherol and ascorbic acid concentrations in Type 1 and Type 2 diabetic patients with and without angiopathy. *Clin Chim Acta* 2003; 329; 103–108
 - 18 Chisolm GM, Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: an overview. *Free Rad Biol & Med* 2000; 28; 1815–1826
 - 19 Gey KF. Inverse correlation of vitamin E and ischemic heart disease. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 1989; Suppl. 30; 224–31
 - 20 Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328; 1450–1456
 - 21 Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993; 328; 1444–1449
 - 22 Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M, D'Onofrio F. Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 1993; 57; 650–656
 - 23 Kunisaki M, Bursell SE, Clermont A, Ishii H, Ballas LM, Jirousek MR, et al. Vitamin E prevents diabetes-induced abnormal retinal blood flow via the diacylglycerol-protein kinase C pathway. *Am J Physiol* 1995; 269 (2 Pt 1); E239–46
 - 24 Lehr HA, Frei B, Olofsson AM, Carew TE, Arfors K-E. Protection from oxidized LDL-induced leukocyte adhesion to microvascular endothelium in vivo by vitamin C but not by vitamin E. *Circulation* 1995; 91; 1525–1532
 - 25 Craven PA, Derubertis FR, Kagan VE, Melhem M, Studer RK. Effects of supplementation with vitamin C or E on albuminuria, glomerular TGF- β , and glomerular size in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8; 1405–1414
 - 26 Laight DW, Desai KM, Gopaul NK, Ånggard EE, Carrier MJ. F₂-isoprostane evidence of oxidant stress in the insulin resistant, obese Zucker rat: effects of vitamin E. *Eur J Pharmacol* 1999; 377; 89–92
 - 27 Pleiner J, Schaller G, Mittermayer F, Bayerle-Eder M, Roden M, Wolzt M. FFA-induced endothelial dysfunction can be corrected by vitamin C. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87; 2913–2917
 - 28 Falk E, Zhou J, Moller J. Homocysteine and atherothrombosis. *Lipids* 2001; 36 (suppl.); S3–S11
 - 29 Stanger O, Semmelrock HJ, Wonisch W, Bos U, Pabst E, Wascher TC. Related Articles, Links [Abstract] Effects of folate treatment and homocysteine lowering on resistance vessel reactivity in atherosclerotic subjects. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 303; 158–162
 - 30 van Etten RW, de Koning EJ, Verhaar MC, Gaillard CA, Rabelink TJ. Impaired NO-dependent vasodilation in patients with Type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus is restored by acute administration of folate. *Diabetologia* 2002; 45; 1004–1010
 - 31 Becker A, Henry RM, Kostense PJ, Jakobs C, Teerlink T, Zweegman S, et al. Plasma homocysteine and S-adenosyl-methionine in erythrocytes as determinants of carotid intima-media thickness: different effects in diabetic and non-diabetic individuals. The Hoorn Study.
 - 32 Chung SH, Choi CG, Park SH. Comparisons between white ginseng radix and rootlet for antidiabetic activity and mechanism in KKAY mice. *Arch Pharm Res* 2001; (24); 214–218
 - 33 Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, Francis T, Beljan-Zdravkovic U, Xu Z, et al. American ginseng (*Panax quinquefolius* L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160; 1009–1013
 - 34 Wascher TC, Graier WF, Bahadori B, Toplak H. Time course of endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circulation* 1994; 90; 1109
 - 35 Watts GF, Playford DA. Dyslipoproteinemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes mellitus: an hypothesis. *Atherosclerosis* 1998; 141; 17–30
 - 36 Hink U, Li H, Mollnau H, Oelze M, Matheis E, Hartmann M, et al. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circ Res* 2001; 88; e14–e22
 - 37 Kang SY, Kim SH, Schini VB, Kim ND. Dietary ginsenosides improve endothelium-dependent relaxation in the thoracic aorta of hypercholesterolemic rabbit. *Gen Pharmacol* 1995; 26; 483–487
 - 38 Sung J, Han KH, Zo JH, Park HJ, Kim CH, Oh BH. Effects of red ginseng upon vascular endothelial function in patients with essential hypertension. *Am J Chin Med* 2000; 28; 205–216
- * Universitätsklinik f. Innere Medizin Graz
 ** Landeskliniken Salzburg
 *** Krankenhaus Hochzirl
 **** Krankenhaus Feldkirch
 *****Krankenhaus Radkersburg
- Korrespondenzadresse:** ao. Univ. Prof. Dr. Thomas C. Wascher, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, E-Mail: thomas.wascher@meduni-graz.at