

Überlegungen zu Sinn und Unsinn eines Screenings auf Typ-2-Diabetes

Considerations About the Meaningfulness of a Screening on Type-2-Diabetes

Günther Egidi

Hintergrund: Immer wieder wird vermutet, dass eine frühere Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes bzw. einer gestörten Glukosetoleranz später auftretende Diabetes-assoziierte Morbidität und Mortalität reduzieren könnte. Von Gesundheitspolitikern wird sogar für ein entsprechendes Screening geworben.

Methode: Selektive Recherche zu den Themen Diabetes-Screening sowie Testcharakteristik und Prädiktionskraft von oralem Glukose-Toleranz-Test (oGTT), HbA_{1c} und nüchtern BZ.

Ergebnis: Der oGTT ist der sensitivste von allen drei genannten Tests – sowohl in Bezug auf die Diagnose eines Typ-2-Diabetes als auch hinsichtlich der Prädiktion mitverursachter kardiovaskulärer Erkrankungen. Der Nutzen eines Screenings auf Diabetes bzw. IGT (*impaired glucose tolerance*) allerdings konnte hinsichtlich Mortalität und kardiovaskulärer Morbidität nicht belegt werden. Interventionen bei gestörter Glukosetoleranz können nur das Auftreten eines manifesten Diabetes verzögern, nicht aber die Häufigkeit damit zusammenhängender Krankheiten senken. Vorteile eines Screenings gegenüber dem *Case finding* wurden nicht nachgewiesen. Reliabilität und Validität des oGTT sind schlecht.

Schlussfolgerungen: Falsch-positive Befunde sind als Eingriff in das Leben eigentlich gesunder Menschen eine schwere unerwünschte Wirkung. Ein negatives Ergebnis kann hinsichtlich gesunder Lebensführung demotivieren. Der oGTT hat in der Hausarztpraxis keinen Stellenwert, da ein positives Testresultat in Bezug auf die Entwicklung eines Diabetes sehr häufig falsch-positiv ausfällt und zudem bei tatsächlichem Vorliegen mehrheitlich keine Lebensstiländerung erfolgt.

Schlüsselwörter: Diabetes-Screening; Oraler Glukosetoleranztest; Prädiabetes; Hausarztpraxis

Background: Many authors suppose that an early diagnosis of type 2 diabetes could reduce the manifestation of diabetes and diabetes-associated morbidity and mortality. Some health care politicians even campaign for a population-wide screening.

Method: Selective research on diabetes screening and test characteristics as well on predictivity of oGTT (oral glucose tolerance test), HbA_{1c} and fasting plasma glucose.

Result: The oGTT is the most sensitive of all tests regarding a diagnosis of diabetes and the prediction of following cardiovascular diseases. However, a benefit of diabetes screening concerning such diseases could not be shown. Interventions in IGT (*impaired glucose tolerance*) can delay a diabetes diagnosis but not the rate of following diseases. An advantage of screening over case finding could not be verified. Reliability and validity of oGTT are poor.

Conclusions: False positive findings in oGTT represent severely negative side effects. Negative test findings can be a motivation for an unhealthy life style. The oGTT is of little relevance in family practice because of the high proportion of false-positive findings and lack of resulting changes in life-style.

Keywords: Diabetes Screening; Oral Glucose Tolerance Test; Pre-Diabetes; Family Medicine

Hintergrund

Bei einer Diabetes-Prävalenz von 7,2 % in Deutschland [1, 2] wird von einer Dunkelziffer von zusätzlichen 2–7 % nicht erkannter Personen mit Diabetes ausgegangen [3]. In der bevölkerungsbezogenen KORA-Studie fand man unter 55– bis 74-jährigen Personen sogar doppelt so viele mit pathologischer Glukosetoleranz wie solche mit bekanntem Diabetes mellitus; zusammen waren es um die 18 %. Möglicherweise liegt der Anteil nicht erkannter Diabetes-Fälle in Deutschland nach Einführung des Disease Management Programms Diabetes inzwischen niedriger als in der 2003 veröffentlichten KORA-Studie. Dennoch stellt sich die Frage, ob nicht – wie 2008 in einem ersten Entwurf zu einem Nationalen Aktionsplans Diabetes [4] vorgeschlagen – ein Diabetes-Screening mittels oGTT eingeführt werden sollte. Schließlich ist, wie 2001 in der europäischen DECODE- [5] sowie 2004 in der asiatischen DECODA-Studie [6] gefunden wurde, eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) – anders als eine leichte Erhöhung des Nüchtern-glukosewertes – mit einer 1,37– bzw. 1,35-fach gesteigerten Gesamtsterblichkeit assoziiert. Ein systematischer Review [7] fand 2010 für den Zusammenhang zwischen IGT und kardiovaskulären Erkrankungen allerdings nur ein relatives Risiko von 1,2 (95%-Konfidenzintervall 1,07–1,34). Dies entspricht einer Risiko-Erhöhung, die identisch mit der eines leicht erhöhten Nüchtern-Blutzuckers, aber unterhalb der Definitions-Schwelle für einen manifesten Diabetes, liegt.

Es stellen sich also folgende Fragen:

- Ist die Neu-Diagnose einer pathologischen Glukosetoleranz von Nutzen für die Betroffenen oder nicht?
- Wie gut ist der oGTT für eine solche Detektion geeignet?
- Gibt es einen Schaden eines generellen Screenings mittels oGTT?
- Welche alternativen Strategien zur Identifizierung gefährdeter Personen wären denkbar?

Methode

Am 3.12.2013 wurden Medline-Recherchen mit den Suchbegriffen „diabetes mellitus“ [Medical Subject Heading =

Mesh] AND „mass screening“ [Mesh] sowie „reliability and validity“ [Mesh] AND „oral glucose tolerance test“ [Mesh] mit den limits „systematic reviews“, „humans“, „English“ oder „German“ durchgeführt.

Zum Thema Interventionen bei Prädiabetes und zur klinischen Prädiktionskraft eines pathologischen oGTT wurden keine systematische Recherchen durchgeführt, sondern auf die dem Autor bekannten Studien sowie einen systematischen Review [7] zurückgegriffen. Alle in die jeweiligen Reviews eingeschlossenen Studien wurden gesondert auf Besonderheiten der untersuchten Populationen, die unterschiedlichen Diabetes-Definitionen sowie die Methode des verwendeten oGTT untersucht.

Ergebnis

Eignung des oGTT für ein Diabetes-Screening

Die Suche nach systematischen Reviews zur Validität des oralen Glukosetoleranztests ergab acht Treffer, nach Ausschluss von Arbeiten zu Gestationsdiabetes, bestimmten Risikogruppen und HbA_{1c} als Screening-Instrument verblieb aber nur ein systematischer Review [8].

Die dort eingeschlossenen 5 RCTs [9–13] ergaben eine *schlechte Reproduzierbarkeit* (= Re-Test-Reliabilität) des oGTT: Nur bei 33–48 % derjenigen Personen, die an unterschiedlichen Tagen innerhalb von maximal 8 Wochen wiederholt untersucht wurden, zeigten sich identische Testergebnisse hinsichtlich der Frage, ob eine gestörte Glukosetoleranz („impaired glucose tolerance“ – IGT) vorlag oder nicht. Dagegen zeigte ein erneuter Test bei zuvor intermediär erhöhter Nüchtern-glukose („impaired fasting glucose“ – IFG) bei immerhin 51–64 % bei Wiederholung eine identische Einordnung in die Kategorie IFG. Je zwei der Studien untersuchten populationsbasiert – zwei [8, 9] in den Niederlanden, die beiden anderen [11, 12] unter Hongkong-Chinesen (letztere mit einer erheblich geringeren Diabetes-Prävalenz). Eine Studie [10] untersuchte 353 englische Patienten, die sich einer Bypass-OP unterzogen. In allen Studien wurden 75 g Glukose für den oGTT verwendet. In allen fünf Arbeiten galten noch die Diabetes-Kriterien von 1979:

ab einer Nüchtern-glukose von 140 mg/dl und ab 200 mg/dl (entsprechend 7,8 bzw. 11,1 mmol/l) zwei Stunden nach oGTT.

In zwei der fünf eingeschlossenen Studien mit direktem Vergleich zwischen den Kategorien IGT und IFG lag die *Reliabilität* des Tests, also der Prozentsatz derjenigen, die mit gleichem Test wieder in derselben Kategorie – gesund oder IGT bzw. IFG – eingeordnet wird, bei der Kategorie IGT mit 49 % im Bereich von Zufallstreffern, bei der Kategorie Diabetes bei 73 %. Im Fall einer normalen Nüchtern-Blutglukose lag die Reliabilität bei 93 %. D.h. ein Glukosetoleranztest taugt eher zum Ausschluss einer diabetischen Stoffwechsellage und kaum zu deren Nachweis.

Unter *Validität* des oGTT ist der Prozentsatz derjenigen mit positivem Testergebnis zu verstehen, bei denen in den Folgejahren auch tatsächlich ein Diabetes eintritt. Hier fließen alle schon genannten schlechten Testeigenschaften des oGTT mit ein; außerdem ethnische und weitere Charakteristika der betroffenen Personen (z.B. BMI, Alter der Patienten etc.). Solche Studien zur Prädiktionskraft eines oGTT sind vor zehn Jahren häufig mit Nachverfolgungszeiten von 5–10 Jahren durchgeführt worden [14–19].

In Abhängigkeit von der untersuchten Bevölkerungsgruppe (Japaner, Mexikaner, weiße Amerikaner, Schweden etc.; nur Männer oder Frauen, unterprivilegierte Personen, Personen mit positiver Familienanamnese für Diabetes) zeigte sich nach sieben Jahren bei oGTT-positiven Personen ein Diabetes nur bei 12–25 %; nach zehn Jahren waren es knapp 40 %. In einer 2007 veröffentlichten Metaanalyse [20] fand sich ein Übergang zu einem manifesten Diabetes ebenfalls nur bei 4,4–6,4 % der Patienten pro Jahr. Dies aber bedeutet, dass der überwiegende Teil der Personen, die aufgrund eines pathologischen oGTTs beraten oder gar behandelt würden, zumindest in den nächsten zehn Jahren keinen Diabetes entwickeln würde. Auch in diesen 65 Arbeiten galt noch die Diabetes-Definition von 1979: Nüchtern-glukose > 140 mg/dl und oGTT > 200 mg/dl (entsprechend > 7,8 bzw. >11,1 mmol/l).

Die *Prädiktionskraft von Nüchtern-Blutglukose und oGTT hinsichtlich klinischer Folgeerkrankungen* ist noch geringer: Die Emerging Risk Factor Asso-

ciation [21] analysierte individuelle Teilnehmerdaten aus 102 prospektiven Kohortenstudien. Die Analysen zeigten, dass bei Personen ohne bekannten Diabetes mellitus bei Studieneinschluss der Nüchtern-Blutglukosewert nur moderat mit dem Risiko koronarer Ereignisse (erstmaliger Myokardinfarkt oder Tod infolge KHK) assoziiert ist, wenn zugleich der Einfluss von Alter, Raucherstatus, systolischem Blutdruck und BMI dabei mitberücksichtigt wird. Personen mit einem Nüchtern-Blutglukosewert von 5,6–6,99 mmol/l hatten über den Beobachtungszeitraum gegenüber Personen mit einem Nüchtern-Blutglukosewert von 3,9–5,59 mmol/l eine nur um den Faktor 1,12 (HR 1,12; 95%-Konfidenzintervall 1,06–1,18) höhere Rate kardialer Ereignisse – adjustiert auf die genannten zusätzlichen Faktoren. Ein deutlicher Anstieg des kardialen Risikos (HR 1,78; 95%-KI 1,56–2,03) fand sich erst bei Personen mit einem Nüchtern-Blutglukosewert von ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl). Keine Assoziation fand sich übrigens zum ischämischen Schlaganfall.

Wie beschrieben, war in Folge der Neudefinition des Diabetes die gestörte Nüchtern-Glukose von ehemals 110–140 mg/dl auf 100–126 mg/dl (entsprechend 6,1–7,8 bzw. 5,6–7,0 mmol/l) gesenkt worden. Das war notwendig, um die schlechte Reliabilität eines Ranges von 110–126 mg/dl zu verbessern. Ähnliche statistische Daten wie in DECODE [5] und DECODA [6] waren schon 1984 in der Baltimore Longitudinal Study of Aging [22] bei weißen Männern der mittleren bis oberen Einkommenschichten errechnet worden. Bei einer Neuberechnung der Daten dieser Studie 1995 [23] mit dem neuen Definitionsbereich für eine IGT von 100–125 mg/dl war der zuvor gezeigte Mortalitätsanstieg (damals nur an Alter, Gewicht und Nikotin adjustiert) nicht mehr nachzuweisen. Auch dies kann als starker Hinweis darauf verwendet werden, die Möglichkeiten einer Risikodiskriminierung im Grenzbereich nicht überzubewerten.

Nutzen von Interventionen bei gestörter Glukosetoleranz

In mehreren Studien [24, 25] wurde – bei teilweise auch mehrjähriger Nachbeobachtung [26] – nachgewiesen, dass eine Lebensstil- oder medikamentöse Inter-

vention bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz in der Lage ist, den Übergang zu einem manifesten Diabetes zu verhindern bzw. – wahrscheinlicher – zu verschieben. In der finnischen Studie [24] mussten fünf Personen fünf Jahre lang durch Änderung des Lebensstils behandelt werden, um eine Diabetes-Diagnose zu verhindern bzw. zeitlich zu verschieben. In der amerikanischen Diabetes-Präventionsstudie [25] mussten sieben Personen drei Jahre lang ihren Lebensstil verändern, bzw. 14 mussten Metformin einnehmen, um bei einer Person einen nachweisbaren Übergang zum Diabetes zu verhindern bzw. zeitlich zu verschieben. Ein Nutzen hinsichtlich klinischer Endpunkte konnte in beiden Untersuchungen nicht belegt werden – was aber schon allein an der teilweise dafür zu kleinen (522 bzw. 3.234 Personen) Patientengruppe sowie der dann doch kurzen Nachverfolgungszeit (3,2 bzw. 2,8 Jahre) liegen könnte.

Ergänzend muss zu den Studien gesagt werden, dass die in diese Diabetes-Präventionsstudien eingeschlossenen Personen mehrheitlich deutlich übergewichtig waren und einen körperlich passiven Lebensstil pflegten – es also Menschen waren, die auch über einen Diabetes-Risiko-Score primär im *Case finding* identifizierbar gewesen wären.

Suchergebnis zum Nutzen eines Diabetes-Screenings

Auf dem Hintergrund der geschilderten Fakten zu den Eigenschaften der verwendeten diagnostischen Tests verwundert es nicht, dass die Ergebnisse der Screening-Studien ebenfalls ernüchternd waren.

Die Suche nach systematischen Reviews ergab 152 Treffer. Nach Ausschluss von Arbeiten zu speziellen Settings/Subgruppen wie Kindern, Schwangerschaft und akut kardial Erkrankten sowie von Arbeiten zum Screening auf Diabetes-Folgeerkrankungen blieben nach Elimination von Doubletten, Untersuchung anderer Interventionen, von Arbeiten zu verschiedenen Diabetes-Risiko-Scores, rein methodischen Arbeiten, Arbeiten nur zu ökonomischen Aspekten und von rein narrativen Reviews zur Auswertung elf Arbeiten. Sechs dieser Arbeiten waren tatsächlich systematische Reviews zum Nutzen eines Diabetes-Screenings.

Nutzen eines Diabetes-Screenings

Eine dänische Arbeitsgruppe [27] konnte 2003 keine von ihr geplante Metaanalyse erstellen, da keine RCTs vorlagen. Die Autoren beschränkten sich dann auf epidemiologische Studien und kamen zum Schluss, dass der Nutzen eines Screenings nicht belegt und zudem auf Basis epidemiologischer Studien auch nicht naheliegender sei.

Die Autoren der deutschen KORA-Studie schlussfolgerten auf der Basis von drei analysierten Kohorten-Studien, dass eine Früherkennung bei Personen ohne bekannte weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren nicht effektiv sei [28].

Kanadische und US-amerikanische Leitliniengruppen [29, 30] kamen nach systematischer Evidenz-Recherche zum Schluss, dass die Evidenz für die Einführung eines generellen Screenings auf Diabetes nicht genüge. Ein systematischer deutscher Leitlinien-Review [31] bestätigte diese Position. Ein umfangreicher HTA-Report aus dem Jahr 2013 [32] widerrief die von denselben Autoren sechs Jahre zuvor gegebene Empfehlung [33] zugunsten eines Screenings: Ein Nutzen sei doch nicht nachgewiesen.

In diesem HTA-Report werden die beiden identifizierten RCTs zum Thema zitiert. In dem einen RCT [34] wurde ein Drittel der Population von Patienten aus Hausarztpraxen gescreent, zwei Drittel als Vergleichsgruppe aber nicht. Nach 13 Jahren unterschied sich der Outcome hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse und Lebensqualität nicht.

In der ADDITION-Cambridge-Studie [35], dem zweiten RCT zum Thema, wurden intensive und Standard-Versorgung bei bislang nicht diagnostizierten Personen mit Diabetes miteinander verglichen. Obwohl das kardiovaskuläre Basis-Risiko der Probanden primär schon hoch war, führte die Intervention nicht zu einer signifikanten Senkung kardiovaskulärer Ereignisse.

Schaden eines Diabetes-Screenings

Zum Thema eines durch ein Diabetes-Screening induzierten Schadens liegen etliche Studien vor [36–38], in denen in nennenswertem Umfang Erzeugung von Angst und Depression gefunden wurden. Im Falle eines real vorliegenden Diabetes muss man solche unerwünschten Wirkungen einer Diagnose-Stellung

Dr. med. Günther Egidi ...



... Arzt für Allgemeinmedizin, seit 1999 in hausärztlicher Gemeinschaftspraxis in Bremen niedergelassen; Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) bei der Nationalen Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes.

möglicherweise akzeptieren. Bei der Mitteilung einer gestörten Glukosetoleranz aber, die nur zu einem kleineren Teil später zu einem Diabetes führt, ist sie ein erhebliches Argument gegen ein Screening.

Es ist zudem gut vorstellbar, dass ein negatives Testresultat beispielsweise Menschen mit erheblicher Adipositas hinsichtlich der Umstellung zu einer gesünderen Lebensführung demotivieren kann – es entfielen ja das Argument Diabetes. Untersuchungen dazu sind nicht bekannt. Hinzu kommt als möglicher Nachteil, beispielsweise beim Abschluss einer Lebensversicherung diskriminiert zu werden – und dies auf Basis eines Tests mit niedriger Reproduzierbarkeit, geringer Reliabilität sowie Validität.

Hinzu kommt schließlich noch, dass es sich beim oGTT um eine zeitaufwendige und damit Kosten verursachende Untersuchung handelt.

Alternative Strategien zur Identifizierung gefährdeter Personen

In einer niederländischen Beobachtungsstudie [39] wurde der Outcome von 359 durch opportunistisches Screening Diagnostizierten mit dem von 206 Personen, bei denen die Erstdiagnose eines Diabetes durch Symptome gestellt worden war, in zehn Hausarztpraxen verglichen. Beide Gruppen erhielten eine leitliniengerechte Behandlung. Kardiovaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit unterschieden sich

nach einer mittleren Nachverfolgungszeit von 7,7 Jahren nicht signifikant (das opportunistische Screening zeigte allenfalls tendenziell einen Vorteil – kardiovaskuläre Endpunkte traten bei 9,5 % vs. 10,2 % auf – $p = 0,78$; HR 0,67; Vertrauensbereich 0,36–12,5).

Diabetes-Risiko-Scores wie beispielsweise der FINDRISK-Score [40, 41] werden aktuell in Deutschland möglicherweise wegen der als opportunistisches Screening genutzten Gesundheitsuntersuchung weniger häufig durchgeführt als in einigen anderen europäischen Ländern. Sie ermöglichen ein *Case finding*, das der hausärztlichen Praxis angemessener erscheint als ein generelles Diabetes-Screening. Risiko-Scores fokussieren auf Personen mit besonderen Risiken für die Entwicklung eines Diabetes (positive Familienanamnese, Vorliegen einer Hypertonie oder einer KHK, BMI > 30 kg/m² etc.). So empfiehlt beispielsweise die amerikanische USPSTF zwar kein generelles Screening auf Diabetes, aber systematische Untersuchungen auf Diabetes bei allen Personen mit Hypertonie [42]. Begründung für ein solch gezieltes Vorgehen ist: Wenn durch Vorselektion der Personen mit schon besonders stark erhöhtem kardiovaskulärem Risiko fokussiert wird, liegt naturgemäß die Wahrscheinlichkeit auch höher, dass diese Menschen mit schon höherem Ausgangsrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen dann auch von entsprechenden präventiven oder therapeutischen Interventionen profitieren können.

Schlussfolgerungen

Ein Nutzen eines Screenings per oGTT auf Diabetes wurde nicht nachgewiesen. Für eine Behandlung von Personen mit gestörter Glukosetoleranz wurde bislang nur belegt, dass zwar der Übergang zu einem manifesten Diabetes verzögert werden kann. Das Eintreten von Diabetes-assoziierten Erkrankungen jedoch konnte nach Studienlage nicht beeinflusst werden. Dem damit sehr unsicheren Nutzen eines Screenings, zudem mittels Einsatz des oGTT mit seiner geringen Reproduzierbarkeit, Reliabilität und Validität, steht ein erheblicher Schaden durch einen hohen Anteil falsch-positiv diagnostizierter Personen gegenüber. Damit hat der oGTT in der Hausarztpraxis – von Ausnahmen abgesehen – keinen Platz. Hausärzte sollten sich bei ihren diagnostischen Bemühungen auf Personen mit erhöhtem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bzw. solchen zur Entwicklung eines Diabetes konzentrieren (*Case finding*).

Interessenkonflikte: Der Autor ist Anhänger einer kritischen Schule der evidenzbasierten Medizin. Er profitiert als Hausarzt von der Honorierung der Versorgung von Patienten im DMP Diabetes und für die Durchführung von Gesundheitsuntersuchungen nach §25 SGBV. Darüber hinaus bestehen keine Interessenkonflikte.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Günther Egidi
Arzt für Allgemeinmedizin
Huchtinger Heerstraße 41
28259 Bremen
Tel.: 0421 5797675
E-Mail: familie-egidi@nord-com.net

Literatur

1. Kurth BM. Erste Ergebnisse aus der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS). Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2012; 55: 980–90
2. Rathmann W, Scheidt-Nave C, Roden M, Herder C. Typ-2-Diabetes: Prävalenz und Relevanz angeborener und erworbener Faktoren für die Prädiktion. Dtsch Arztebl Int. 2013; 110: 331–7
3. Rathmann W, Haastert B, Icks A, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. Diabetologia 2003; 46: 182–9
4. Gruhl U, Häring HU, Hammes HP, et al. Nationales Aktionsforum Diabetes mellitus (NAFDM) Prädiabetes, Diabetes und seine Komplikationen verhindern. Eckpunktepapier, Februar 2008
5. DECODE study group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Arch

- Intern Med 2001; 161: 371–404
6. Nagakami T. The DECODA study group. Hyperglycemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations in Asian origin. *Diabetologia* 2004; 47: 385–394
 7. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease. A systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1310–7
 8. Balion CM, Raina PS, Gerstein HC, et al. Reproducibility of impaired glucose tolerance (IGT) and impaired fasting glucose (IFG) classification: a systematic review. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1180–5
 9. Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, et al. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1996; 39: 298–305
 10. de Vegt F, Dekker JM, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ. Similar 9-year mortality risks and reproducibility for the World Health Organization and American Diabetes Association glucose tolerance categories: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2000; 23: 40–4
 11. Farrer M, Fulcher G, Albers CJ, Neil HA, Adams PC, Alberti KG. Patients undergoing coronary artery bypass graft surgery are at high risk of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus during the first postoperative year. *Metabolism* 1995; 44: 1016–27
 12. Ko GT, Chan JC, Woo J, et al. The reproducibility and usefulness of the oral glucose tolerance test in screening for diabetes and other cardiovascular risk factors. *Ann Clin Biochem* 1998; 35: 62–7
 13. Ko GT, Chan JC, Woo J, Cockram CS. Use of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria for diabetes in a Hong Kong Chinese population. *Diabetes Care* 1998; 21: 2094–7
 14. Abdul-Ghani MA, De Fronzo R, Williams K, Stern M. Risk of progression to type 2 diabetes based on relation between postload plasma glucose and fasting plasma glucose. *Diabetes Care* 2006; 29: 1613–18
 15. Abdul-Ghani MA, De Fronzo R, Lyssenko V, et al. Fasting vs. postload plasma glucose and the risk of future type 2 diabetes – The Botnia study. *Diabetes Care* 2009; 32: 281–86
 16. Stern MP, Rosenthal M, Haffner SM, Hazuda HP, Franco LJ. Sex difference in the effects of sociocultural status on diabetes and cardiovascular risk factors in Mexican Americans: the San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 834–851
 17. Burke JP, Williams K, Gaskill SP, Hazuda HP, Haffner SM, Stern MP. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1450–1456
 18. Stern MP, Williams K, Haffner SM. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? *Ann Intern Med* 2002; 136: 575–581
 19. Groop L, Forsblom C, Lehtovirta M, et al. Metabolic consequences of a family history of NIDDM (the Botnia study): evidence for sex-specific parental effects. *Diabetes* 1996; 45: 1585–1593
 20. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diab Res Clin Pract* 2007; 78: 305–312
 21. Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215–22
 22. Shock NW, Greulich RC, Andres R, et al. Normal human aging: The Baltimore Study of Aging. Washington D.C.: The U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institutes of Aging. 1984 (NIH-publication no. 84-2450)
 23. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R. The relation of fasting and 2-h post-challenge plasma glucose concentrations to mortality data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. *Diabetes Care* 2005; 28: 2626–2632
 24. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50
 25. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
 26. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673–9
 27. Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Glümer C, Sandbaek A. Screening for Type 2 diabetes-should it be now? *Diabet Med* 2003; 20: 175–81
 28. Icks A, Rathmann W, Haastert B, et al for the KORA study group. Cost-effectiveness of type 2 diabetes screening: results from recently published studies. 2005; 67Suppl 1: S167–71
 29. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, et al for the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ* 2012; 184: 1687–96
 30. Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R; U.S. Preventive Services Task Force. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 148: 855–68
 31. Viera AJ. Predisease: when does it make sense? *Epidemiol Rev* 2011; 33: 122–34
 32. Waugh N, Shyangdan D, Taylor-Phillips S, Suri G, Hall B. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1–90
 33. Waugh N, Scotland G, McNamee P, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11: iii–iv, ix–xi, 1–125
 34. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH, Wareham NJ, Griffin SJ. Effect of screening for type 2 diabetes on population-level self-rated health outcomes and measures of cardiovascular risk: 13 year follow-up of the Ely cohort. *Diabet Med* 2012; 29: 886–92
 35. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1741–8
 36. Park P, Simmons RK, Prevost AT, et al. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased short term anxiety: a randomized controlled trial in British general practice. *BMC Public Health* 2008; 8: 350
 37. Eborall HC, Griffin SJ, Prevost AT, et al. Psychological impact of screening for type 2 diabetes: controlled trial and comparative study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 486
 38. Pan A, Lucas M, Sun Q, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1884–1891
 39. Woolthuis E, de Grauw J, van Keeken S, et al. Vascular outcomes in patients with screen-detected or clinically diagnosed type 2 diabetes: Diabscreen Study Follow-up. *Ann Fam Med* 2013; 11: 20–27
 40. <http://diabetes-risiko.de/diabetes-risikotest.html> (letzter Zugriff am 13.5.2014) <http://diabetes-risiko.de/diabetes-risikotest.html>
 41. Schwarz P, Li J, Reimann M, et al. The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 920–26
 42. United States Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 148: 846–54