

Prävalenz von Folgeerkrankungen und Nutzen der Glukosesenkung bei Diabetes mellitus Typ 2

Basisinformationen für das Patientengespräch

Prevalence of Co-Morbidities and Benefit of Glucose Lowering in Diabetes Mellitus Typ 2

Basic Informations for the Dialogue with the Patient

Heinz Harald Abholz¹, Günther Egidi²,
Ulf Zitterbart³

Hintergrund: Klare und verständliche Informationen über das Risiko von diabetischen Folgeerkrankungen und den Nutzen von optimaler Behandlung sind Voraussetzung für eine gemeinsame Entscheidungsfindung sowie Grundlage im Arzt-Patientengespräch und in der Patientenschulung.

Methoden: Es wurde in einer sog. narrativen Übersicht nach empirischen Daten zur Häufigkeit diabetesassoziierter Folgeerkrankungen unter den gegebenen Behandlungsbedingungen in Deutschland recherchiert. Weiterhin wurde in publizierten Reviews nach internationalen Studien zum Nutzen einer Blutzuckerkontrolle gesucht.

Ergebnisse: Bei im Durchschnitt „guter Einstellung“ sind Folgeerkrankungen des Diabetes weitaus seltener, als in der Literatur meist nahegelegt. Auch der Nutzen einer Therapieintensivierung bei einem HbA_{1c}-Ausgangswert von 8 % oder weniger ist nicht sehr groß. Bei Ausgangswerten deutlich über 8,5 % stellt sich dies allerdings anders dar.

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz diabetischer Folgeerkrankungen in Deutschland ist niedriger als häufig angegeben und auch der Nutzen einer HbA_{1c}-Senkung unter 8 % ist geringer als meist angenommen. Einschränkend ist anzumerken, dass alle zugrunde gelegten Studien nur Nachverfolgungszeiten von maximal zehn Jahren aufweisen. Solche Daten müssen dem Patienten ohne Übertreibung oder Verharmlosung vermittelt werden, wenn es im gemeinsamen Gespräch um die Findung eines „individuellen Therapieziels“ geht.

Schlüsselwörter: Diabetes-Folgeerkrankungen; Prävalenz; Therapienutzen; shared decision making; Patientenschulung

Background: Clear and understandable information about the risk of diabetic complications and the benefit of optimal treatment is a necessary condition for shared decision-making and the basis for doctor-patient dialogue and patient education.

Methods: A narrative review of studies on empirical data concerning the prevalence of diabetic complications under the given therapeutic circumstances in Germany was performed. In addition we looked for international reviews on the benefit of glucose control.

Results: In Germany with a “good control of glucose” on average, complications are rarer than usually presented in literature. Also, the benefit of reducing HbA_{1c} below 8 % is small – different from HbA_{1c}-values higher than 8,5 %.

Conclusions: The prevalence of diabetic complications in Germany is lower than often cited and the benefit of further reducing HbA_{1c} below 8 % is smaller than usually thought. However, all considered studies have follow-up of a maximum of 10 years only. Such data should be presented to the patient without exaggeration or diminution when finding out the “individualised treatment goal” in the dialogue between patient and doctor.

Keywords: Diabetes; Complications; Prevalence; Benefit of Glucose Control; Shared Decision Making; Teaching Programme

¹ Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

² Arztpraxis für Allgemeinmedizin, Bremen, Vertreter der DEGAM bei der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Diabetes

³ Gemeinschaftspraxis für Allgemeinmedizin, Kranichfeld

DOI 10.3238/zfa.2015.0220-0226

Autor	Population	Retinopathie (%)	Erblindung (%)	Alter (J)	Diabetes-Dauer (J)	HbA _{1c} (%)
Wolfsburg-Studie	2801 Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes Primärversorgung Wolfsburg 1998–2000	15,7	k.A.	66,3	9,6	7,5 ¹
Deutsche BKK	5596 Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes Niedersachsen 2002–2004	10,6	0,2	64,6	10,2	6,9 ²
DMP Nordrhein 2010 und 2013 (letzteres als Unterkollektiv von 2003 bis 2013 im Programm)	449.444/758.573 Personen mit Typ-2-Diabetes, Primär- und Sekundärversorgung ³ Nordrhein	10,7/9,2	0,3/0,06	67,6/?	10,3/11	7,0/7,2
DETECT-Studie	8188 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung 2003	10,3 ⁴	k.A.	66,3 ⁵	7,8 ⁵	6,9 ⁵
KORA-Studie	149 Personen Bevölkerungsstichprobe ⁶	13	1	62	8	7,2

k.A. = keine Angabe
¹ HbA_{1c}-Werte (DCCT adjustiert) aus 1999
² HbA_{1c}-Werte (DCCT adjustiert) aus 2003
³ hausärztlich betreut 92,8 %, in diabetologischer Schwerpunktpraxis 7,2 %
⁴ Angaben aus Böhler 2006, keine Vollpublikation
⁵ Angaben aus Huppertz et al. 2009
⁶ Bevölkerungsstichprobe der Region Augsburg

Tabelle 1 Prävalenz der diabetischen **Retinopathie** bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland. Nach Publikation [2] und ergänzt nach [5] (alle Literaturnachweise in Originalpublikation [2])

In der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie zur Therapie des Typ-2-Diabetes ist explizit vom gemeinsamen Finden eines „individuellen Therapieziels“ – also nicht eines ärztlich vorgegebenen – die Rede [1]. Für das gemeinsame Gespräch zur Vereinbarung *individueller Therapieziele* mit Patienten sind zwei wichtige Informationen notwendig: Einmal zur Häufigkeit von Folge-Erkrankungen des Diabetes sowie zum anderen zu Nutzen und unerwünschten Wirkungen einer Therapie.

Für die hierfür notwendigen Informationen existieren zwar relativ viele Daten, nur sind diese verstreut in unterschiedlichen Zeitschriften bzw. beziehen sie sich mehrheitlich auf nicht deutsche Behandlungsverhältnisse. Damit geht aber die heute und hierzulande bestehende Güte der Behandlung in Deutschland nicht in die Prävalenzen von Folgeerkrankungen mit ein.

Hinzu kommt, dass sehr oft noch der Nutzen der glukosesenkenden Therapie nur als relative statt absolute Risikoreduktion angegeben wird, sodass bei Behandlern* und Patienten falsch hohe Erwartungen an den Nutzen der Therapie entstehen.

* Wenn die männliche Form gebraucht wird, geschieht dies nur aus Gründen der Einfachheit. Gemeint sind immer Frauen und Männer.

Fragestellung und Methode

- Was sagen uns die Daten aus Deutschland zu den Folgen eines Diabetes mellitus Typ 2?
- Welchen Nutzen haben wir bei Senkung eines erhöhten HbA_{1c} zu erwarten?

Hinsichtlich des Nutzens einer Therapie sind die Länder, in denen die Studien dazu durchgeführt wurden, nicht von so großer Bedeutung (keine großen genetischen Unterschiede in Populationen), sodass wir auf internationale Daten zurückgreifen wollten – und auch mangels spezifisch deutscher Studien mussten. Dabei suchten wir hierzu insbesondere nach jüngeren Metanalysen, die uns einen Großteil der Arbeit schon abgenommen hätten. Und schließlich wollten wir, wenn dies sich als notwendig erweisen sollte, eine eigene Zusammenstellung von Ergebnissen intensiverer Blutzuckersenkung zusammenstellen.

Ergebnisse

In Bezug auf die Prävalenz diabetes-assoziiierter Folgeerkrankungen fanden wir eine Übersichtsarbeit [2] aus dem Jahre 2012, die wir durch noch

neuere Daten ergänzten [3–5]. In Bezug auf den Therapienutzen einer intensivierten Blutzuckersenkung entschieden wir uns für die Darstellung der Ergebnisse des aktuellen Cochrane Reviews von Hemmingsen et al. aus 2013 zu RCTs [6].

Alle in diesen genannten Quellen zitierte und so auch verarbeitete Studien werden hier nicht einzeln zitiert; sie sind in den Originalarbeiten nachzusehen.

Zusätzlich stellten wir uns aus den uns bekannten großen Therapiestudien zur vergleichenden Senkung der Blutglukose selbst eine zusätzliche Tabelle mit den Ergebnissen dieser zusammen.

Folgeerkrankungen

Die Prävalenz der **Retinopathie** bei Personen mit Typ-2-Diabetes liegt bei 10–13 % (Tab. 1 [2 und ergänzt insbes. 5]). Lediglich die älteste Untersuchung von Hesse et al. aus dem Jahr 2001 – mit den Daten der Volkswagen BKK aus dem Jahr 1997 – zeigt mit 15,7 % eine höhere Häufigkeit. Die größere Nachfolgestudie des gleichen Projektes aus den Jahren 2002–2004 zeigt nur noch eine von 10,6 %. Diese stimmt sehr gut mit der größten Erhebung an mehr als vierhunderttausend

Autor/ Studie	Population	Nephropathie Prävalenz (%)	Dialyse (%)	Alter (J)	Diabetes- dauer (J)	HbA _{1c} (%)	RR (mmHg)
HYDRA-Studie	6215 Personen mit Diabetes mellitus Primärversorgung	7,3 ¹ (Nephropathie) 33,6 (Mikroalbuminurie)	k.A.	52,8 ¹	k.A.	k.A.	133/80 ¹
DMP Nord- rhein 2010	449.444 Personen mit Typ-2-Diabetes Primär- und Sekundärversorgung ² Nordrhein 2010	9,9	0,4	67,6	10,3	7,0	134/79
DETECT-Studie	8188 Personen mit Typ 2 Diabetes Primärversorgung 2003	7,1 ³ (Nephropathie) 19,2 ³ (Mikroalbuminurie)	k.A.	66,3 ⁴	7,8 ⁴	6,9 ⁴	k.A.
DIBAT-Studie	78 Personen mit Typ-1-Diabetes 2145 mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung Thüringen und Mecklenburg-Vorpommern (1998–1999)	10,7 (Kreatininerhöhung)	k.A.	67,5	8,8	6,9	143/81
Deutsche BKK-Studie	365 Personen mit Typ-1-Diabetes 4488 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung Niedersachsen 2002–2004	18 (Mikroalbuminurie) 4,7 (Kreatininerhöhung)	2,2 (DM1) ⁵ 0,5 (DM2) ⁵	65,1	8,6	6,6 ⁶	142/81
PROSIT-Projekt	502 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung	17,2 (Mikroalbuminurie) 10,8 (Makroalbuminurie)	k.A.	68,2	9,4	7,4	k.A.
KORA-Studie	149 Personen Bevölkerungsstichprobe	19 (Eiweiß im Urin)	0,7	62	8	7,2	144/84

k.A. = keine Angabe
¹ Mittelwerte bezogen auf die gesamte Kohorte (mit und ohne Diabetes) n = 39.025
² hausärztlich betreut 92,8 %, in diabetologischer Schwerpunktpraxis 7,2 %
³ Angaben aus Böhrler 2006, keine Vollpublikation
⁴ Angaben aus der Vollpublikation von Huppertz et al. 2009
⁵ Glomeruläre Filtrationsrate < 15 ml/min/1,73m² oder Dialyse
⁶ DCCT adjustiert

Tabelle 2 Prävalenz der diabetischen **Nephropathie** bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland [5]. Bearbeitet nach [2] (alle Literaturnachweise in Originalpublikation [2])

– später sechshunderttausend – Personen im Rahmen des Disease Management Programms Nordrhein überein [3–5].

Die Häufigkeit von **Erblindungen** wurde in nur wenigen Studien untersucht. In der Auswertung des DMP Nordrhein 2013 wird eine Jahresprävalenz für 2013 von 6,2 auf 10.000 Diabetiker (also 0,06 %) in einem Unterkollektiv derjenigen gefunden, die schon elf Jahre im Programm waren [5]. In der Studie der deutschen BKK sind 0,2–0,3 % der untersuchten Personen mit Diabetes Typ 2 erblindet. Die Erblindungsrate durch Diabetes hat in Deutschland in den letzten Jahren deutlich abgenommen.

Dabei zeigt eine Analyse der Neuregistrierungen von Erblindungsfällen aus Süddeutschland 2008/09 nur noch eine *Inzidenz* von 0,8 pro 100.000 aufgrund diabetogener Erblindungen – allerdings auf alle Personen in der Region bezogen und nicht nur auf die mit Diabetes [7]. Es lässt sich aber aus den Angaben eine *Inzidenz* von Erblindung bei Menschen mit Diabetes hochrechnen: Diese beträgt 2/10.000.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Bei Personen mit Typ-2-Diabetes in Deutschland zeigt sich eine diabetogene Netzhauterkrankung bei 10–16 Personen von 100

nach etwa 8 bis 11 Jahren mit Diabetes Typ 2. Das bedeutet aber auch, dass nach rund 10 Jahren Diabetesdauer etwa 85 von 100 Personen keine Schäden am Auge aufweisen. Der Grad der Seh-Bedrohung ist hier nicht angegeben, liegt aber bei dem größeren Teil der Betroffenen ohne eine Sehbehinderung vor – wie aus internationalen Studien bekannt. Es erblindeten nach rund 10 Jahren weniger als 1 von 100; in neuesten Studien gar nur 1 von 2000–5000. Allerdings muss man auch sehen: Die meisten Patienten hatten zum Zeitpunkt der Untersuchungen eine sehr gute Diabetes-Einstellung in Bezug auf ihren HbA_{1c} (um die 7 %).

Studie/ Autor	Population	Neuropathie Prävalenz (%)	Diabetisches Fußsyndrom (%)	Alter (J)	Diabetes- dauer (J)	HbA _{1c} (%)
DMP Nordrhein 2010 und 2013 (Unterkollektiv von 2003 bis 2013 im Programm)	449.444/758.573 Personen mit Typ-2-Diabetes, Primär- und Sekundärversorgung ¹ Nordrhein 2010	20,4	0,8/0,19 Amputation	67,6	10,3	7,0
HYDRA-Studie	6215 Personen mit Diabetes aus Primärversorgung	15,3 (ohne Mikroalbuminurie); 22,2 (mit Mikroalbuminurie)	10,4	52,8	k.A.	k.A.
KORA-Studie	149 Personen mit Diabetes aus Bevölkerungsstichprobe	52 Parästhesien Füße	5	62	8	7,2
Sinsheim-Studie	518 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung	14,4	18,9	67	k.A.	7,2
Deutsche BKK-Studie	4412 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung 2002–2004	9,7 Monofilament	2,8	66	7,7	6,6
DETECT-Studie	8188 Personen mit Typ-2-Diabetes Primärversorgung 2003	17 ²	8,6 ²	66 ³	7,8 ³	6,9 ³
DMP = Disease-Management-Programm k.A. = keine Angabe ¹ hausärztlich betreut 92,8 %, in diabetologischer Schwerpunktpraxis 7,2 % ² Angaben aus Böhler 2006, keine Vollpublikation ³ Angaben aus der Vollpublikation von Huppertz et al. 2009						

Tabelle 3 Prävalenz der diabetischen **Neuropathie** bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland. Bearbeitet nach [2] und ergänzt nach [5] (alle Literaturnachweise in Originalpublikation [2])

Die Angaben zur Prävalenz der diabetischen **Nephropathie** (Tab. 2) zeigen mit 5–33 % stark unterschiedliche Angaben, denn sie hängen von der Definition der „Nierenerkrankung“ ab. Im Allgemeinen ist das ein mehrfacher Nachweis einer Mikroalbuminurie oder ein erhöhter Kreatininwert bzw. eine verminderte geschätzte glomeruläre Filtrationsrate – alles stellt unterschiedliche Schweregrade von Nierenschädigung dar. In den meisten Untersuchungen aus Deutschland wird sogar in den entsprechenden Studien unter der Angabe „Nephropathie“ allein eine ärztliche Diagnose – ohne Angabe eines Maßstabs – verstanden. Dabei ist der prognostische Stellenwert einer alleinigen Mikroalbuminurie hinsichtlich einer terminalen Niereninsuffizienz in seiner Bedeutung sehr umstritten.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Bei 7–10 Personen von 100 mit einem Typ-2-Diabetes tritt nach durchschnittlich 9 Jahren Erkrankungsdauer eine Schädigung der Nieren auf. D.h. auch, dass von

100 Personen etwa 90 keine Schädigung an den Nieren aufweisen. Eine schwere Erkrankung der Nieren mit der Notwendigkeit einer Dialyse liegt bei weniger als 1 von 100 Personen. Alle Zahlen stammen von Menschen mit Typ-2-Diabetes nach 9 Jahren Diabetesdauer und im Durchschnitt mit einem HbA_{1c} von unter 7 %.

Auch zur Definition der diabetogenen **Neuropathie** gibt es unterschiedliche Untersuchungsmethoden (Pallaesthesie, Thermo-tip, Spitzstumpf-Diskriminierung, Achillessehnenreflex, Monofilament, Nervenleitgeschwindigkeit), die Grundlage von Prävalenz-Erhebungen sein können, weshalb die Vergleichbarkeit erschwert wird. Auch hier wird meist die ärztliche Diagnose „Neuropathie“ für die Studien verwendet. So haben 14–20 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes eine Neuropathie (Tab. 3).

Zusammenfassend kann gesagt werden: Nach einer Diabetesdauer von 9 Jahren haben 14–20 von 100

Personen mit einem Typ-2-Diabetes Nervenschädigungen an den Beinen – oder in anderen Worten, etwa 85 % der Patienten hatten keine. Amputationen an den Füßen oder Beinen traten bei weniger als 1 von 100 Personen auf – in den neueren Daten bei 2/1000. Die Patienten hatten mit einem Gruppen-Durchschnittswert des HbA_{1c} von etwa 7 % eine sehr gute Diabetes-Einstellung.

Limitationen

Die dargestellten Häufigkeiten der Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus Typ 2 beziehen sich auf Personen mit einer mittleren Diabetesdauer von 8–11 Jahren und einer, medizinisch gesehen, „guten“ bis „sehr guten“ Stoffwechseleinstellung in Bezug auf den durchschnittlichen Gruppenwert für HbA_{1c}. Damit sind allein Aussagen über die Folgen bei im Durchschnitt sog. „guter Einstellung“ gemacht, nicht aber über die Folgen bei Einstellung mit sehr hohen HbA_{1c}-Werten, die allerdings in Deutschland nur bei

	Relatives Risiko*	Relative Risikoreduktion (RRR)	Absolute Risikoreduktion (ARR)	Signifikanz p-Wert/ 95%-KI	Zahl der Studien	Teilnehmer
Nutzen						
Nicht tödlicher Herzinfarkt ¹	0,87	13 %	0,15 %	0,77/0,98	14	30.417
Amputation untere Extremität ²	0,65	35 %	0,43 %	0,45/0,94	11	11.200
Mikrovaskuläre Erkrankungen ³	0,88	12 %	1,5 %	0,82/0,95	6	25.927
Nephropathie ⁴	0,75	25 %	3,7 %	0,59/0,95	9	27.929
Retinopathie ⁵	0,79	21 %	3,2 %	0,68/0,92	9	10.300
Kein Nutzen						
Gesamt-Mortalität ⁶	1,00	0	-1,0**	0,92/1,08	24	34.325
Kardiovaskuläre Mortalität ⁷	1,06	-6 %**	-0,8 %**	0,94/1,21	22	34.177
End-stage renal disease ⁸	0,87	13 %	0,3 %	0,71/1,06	8	28.145
Lebensqualität, psychisch ⁹	-0,04	-4 %**		-0,13/0,04	7	2648
Lebensqualität, physisch ¹⁰	-0,04	-4 %		-0,14/0,06	5	1556
Schaden						
Schwere Unterzuckerungen ¹¹	2,18	-118 %**	-4,4 %**	1,53/3,11	12	28.794
Nicht schwere Unterzuckerungen ¹²	1,54	-45 %	-7,1 %**	1,35/1,75	9	19.411
Schwere Nebenwirkungen ¹³	1,06	-6 %**	-1,4 %**	1,02/1,10	11	24.280

* Die Angaben beziehen sich auf die mittlere Dauer der klinischen Studien, die von 3 Tagen (sic!) bis 12,5 Jahre betrug.
** Negative Risikoreduktion bedeutet eine Risikozunahme.
¹ Non-fatal myocardial infarction, Analysis 1.35 S. 214: Intensive control 749 events in 16.251 participants = 4,6 %, Conventional control 673 events in 14.166 participants = 4,75 %
² Amputation of lower extremity, Analysis 1.46. S. 228: Intensive control 59 events in 6702 participants = 0,88 %, Conventional control 59 events in 4498 participants = 1,3 %
³ Microvascular complications, Analysis 1.52, S. 235: Intensive control 1402 events in 13.933 participants = 10,1 %, Conventional control 1396 events in 11.994 participants = 11,6 %
⁴ Nephropathy, Analysis 1.54, S. 237: Intensive control 3429 events in 14.838 participants = 23,1 %, Conventional control 3550 events in 13.258 participants = 26,8 %
⁵ Retinopathy, Analysis 1.58, S. 242: Intensive control 774 events in 5932 participants = 13 %, Conventional control 706 events in 4368 participants = 16,2 %
⁶ All-cause mortality, Analysis 1.1 S. 154: Intensive control 1930 events in 18.420 participants = 10,5 %, Conventional control 1510 events in 15.905 participants = 9,5 %. Meta-regression for the trials exclusively dealing with glycaemic control in the usual care setting, however, showed a positive correlation between fasting blood glucose as well as HbA_{1c} at baseline and the log of the risk ratios (RR) of the intervention groups for all-cause mortality.
⁷ Cardiovascular mortality, Analysis 1.17, S. 182: Intensive control 976 events in 18.349 participants = 5,3 %, Conventional control 714 events in 15.828 participants = 4,5 %
⁸ End-stage renal disease, Analysis 1.56 S. 239: Intensive control 193 events in 15.036 participants = 1,3 %, Conventional control 205 events in 13.109 participants = 1,6 %
⁹ Quality of life: mental component, Analysis 1.71, S. 261
¹⁰ Quality of life: physical component, Analysis 1.72, S. 262
¹¹ Severe hypoglycaemia Analysis 1.69 S. 258/259: Intensive control 1119 events in 15.359 participants = 7,3 %, Conventional control 395 events in 13.435 participants = 2,9 %
¹² Mild hypoglycaemia, Analysis 1.68 S. 256–257: Intensive control 4586 events in 10.743 participants = 42,7 %, Conventional control 3090 events in 8668 participants = 35,6 %
¹³ Serious adverse events subgroup 2 in Analysis 1.62 S. 246: Intensive control 2789 events in 12.135 participants = 23 %, Conventional control 2623 events in 12.145 participants = 21,6 %

Tabelle 4 Absolute (ARR) und relative Risikoreduktion (RRR) bei intensiver Senkung der Blutglukose im Vergleich zu einer konventionellen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach [6]

maximal 10 % der untersuchten Personen vorkommen [3–5].

Bei solchen Daten muss fernerhin bedacht werden, dass wir nicht genau wissen, wie gut oder schlecht diese Menschen in den Jahren zuvor eingestellt waren. Es ist aber plausibel, dass eine im Durchschnitt so gute Einstellung schon einige Jahre bestanden hat, denn es handelt sich hier nicht um die Untersuchung von Patienten, die gesondert für die Studie vorbereitet wurden [vergleiche auch 3–5].

Noch eine Einschränkung ist zu treffen:

Bei der Retinopathie reicht der Untersuchungszeitrahmen aus, um einen nennenswerten Anteil der Patienten zu erfassen, die diese Erkrankung auch in ihrem Leben bekommen.

Für die Nephro- und die Neuro-pathie treten die Mehrzahl der Erkrankungsfälle nach 10–15 Jahren auf [8, 9], sodass in den hier vorliegenden Studien nur ein Teil schon so lange den Diabetes hatte.

Nutzen einer intensiven Glukosesenkung

Die Entstehung und Progression diabetesassoziierter Folgeerkrankungen kann durch eine deutlich niedrige HbA_{1c}-Senkung gegenüber einer mittelgradigen (Standard-) Blutglukose-Einstellung teilweise verhindert oder verzögert werden. In Tabelle 4 mit den Daten der Metaanalyse von Hemmingsen [6] sind die relative und absolute Risikoreduktion für verschiedene

	Kumamoto [11]	UKPDS 33 [10] Insulin/Glibenclamid	UKPDS 34 [12] Metformin	VADT [13]	ACCORD [14]	ADVANCE [15]
N	110	3867	753	1791	10251	11140
Follow up (J)	8		11,110,7	5,6	3,5	5
HbA _{1c} intensiv (%)	7,2		7,17,4	6,9	6,4	6,5
HbA _{1c} Standard (%)	9,4	7,9	8	8,4	7,5	7,3
Micro-vascular	ARR 32 %	2,4 %	2,5 %	8,5 %	1,3 %	1,5 %
	NNT 4	NNT 42	NNT 40	NNT 12	NNT 77	NNT 167
Macro-vascular ¹	0,7 %	2 %	5,4 %	2,9 %	0,9 %	0,6 %
	NNT 143	NNT 50	NNT 19	NNT 35	NNT 111	NNT 167
Tod ²	1,9 %	0,8 %	7,1 %	-0,8 %	-1 %	0,7 %
	NNT 53	NNT 125	NNT 15	NNH 112	NNH 100	NNT 143

In der Kumamoto-Studie wurden primär- und Sekundärpräventionsgruppe zusammengefasst, die Zahlenangabe bezieht sich auf Retinopathie.
Negative ARR bedeutet eine Risikozunahme, die ARR und NNT beziehen sich auf die jeweilige Studiendauer) die blauen Felder zeigen eine signifikante Risikoreduktion, die roten markieren eine signifikante Risikoerhöhung
¹ Definiert als nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, Amputation, Revaskularisation, Herzinsuffizienz, Angina pectoris
² All-Cause Mortality
UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study
VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial
ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ADVANCE = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ARR = Absolute Risiko-Reduktion
NNT = number needed to treat
NNH = number needed to harm

Tabelle 5 Absolute Risikoreduktion makro- und mikrovaskulärer Endpunkte in RCTs, die eine intensive mit einer weniger intensiven Glukosesenkung vergleichen (eigene Zusammenstellung).

patientenbezogene Endpunkte dargestellt. Ein absoluter Nutzen von 0,15 bis 3,6 % findet sich für nicht tödlichen Herzinfarkt, Amputation an den unteren Extremitäten, mikrovaskuläre Erkrankungen, Nephropathie und Retinopathie. Ein absoluter Schaden von 1,4 bis 7,1 % findet sich zugleich für nicht schwere Unterzuckerungen, schwere Unterzuckerungen und andere schwere Nebenwirkungen. Hingegen keinen Nutzen und keinen Schaden zeigt sich für Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, „End-stage renal disease“ sowie psychische oder physische Lebensqualität.

Einschränkend in Bezug auf eine Beurteilung des Nutzens muss gesagt werden: In allen in der Metaanalyse verwendeten Studien war auch in den Vergleichskollektiven das gruppenschnittliche HbA_{1c} relativ niedrig.

Dabei gilt aber – wie bei allen Risikofaktoren überhaupt: Je höher der Ausgangs-HbA_{1c}-Wert ist, umso größer ist der Nutzen einer HbA_{1c}-Absenkung zur Verminderung von patientenbezogenen Endpunkten (Tab. 5). So liegt zum Beispiel die absolute Reduktion mikrovaskulärer Folgeerkrankungen

bei 2,4 % bei einer HbA_{1c}-Senkung von 0,8 % über 10 Jahre mit Humaninsulin oder Glibenclamid in der UKPDS; hier lag das durchschnittliche Ausgangs-HbA_{1c} bei 7,9 %; die NNT (number needed to treat) beträgt 42 [9]. D.h., dass bei 42 Patienten mit Typ-2-Diabetes das HbA_{1c} um 0,8 % (intensiviert behandelte Gruppe) über 10 Jahre gesenkt werden musste, um bei einem Patienten eine mikrovaskuläre Komplikation zu verhindern. In der wesentlich kleineren Kumamoto-Studie wurde das HbA_{1c} über 8 Jahre um 2,2 % bei einem Ausgangs-HbA_{1c} von allerdings 9,4 % auf 7,2 % in der intensiviert behandelten Gruppe gesenkt [10]. Die absolute Risikoreduktion der Retinopathie war hier – also bei dem deutlich höherem Ausgangs-HbA_{1c} – mit 32 % deutlich höher; die NNT beträgt hier nur 4.

Zusammenfassend lässt sich sagen: Wenn es gelingt, mit einem Patienten eine HbA_{1c}-Senkung von 9 auf 7 % zu erreichen, wird nach Studienlage bei 32 von 100 Personen über 8 Jahre eine diabetesassoziierte Netzhautschädigung vermieden. Wird aber der HbA_{1c}-Wert nur von

7,9 % auf 7,1 % gesenkt, kann nur bei 2 von 100 Personen in 10 Jahren eine diabetische Netzhautschädigung durch diese Senkung vermieden werden. Das bedeutet: Wenn der HbA_{1c}-Wert ohnehin schon unter 8 % liegt, ist von einer weiteren Senkung deutlich weniger Nutzen zu erwarten.

Schlussfolgerungen

In strukturierten Diabetes-Behandlungsprogrammen werden die Patienten über die Gefahr von Folgeerkrankungen informiert, allerdings ohne konkrete Angaben über das Risiko der Betroffenen und ohne Angaben zur absoluten Risiko-Reduktion aufgrund weiterer HbA_{1c}-Senkung.

Wir haben hier das Material für eine bessere Information unserer Patienten mit Diabetes geliefert. Allerdings auch nur bezogen auf die Stoffwechseleinstellung, nicht aber für die meist wichtigere Blutdruckeinstellung. Was können wir mit diesen Daten machen? Wir sollten sie erst einmal auf uns wirken lassen, um uns selbst von dem falschen Glauben ab-

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz ...



... Facharzt für Innere Medizin sowie Facharzt für Allgemeinmedizin. 1984–1998 Hausarzt in Berlin; 1998–2011 Leiter der Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf. Seit 2012 nach Emeritierung wieder in Hausarztpraxis nahe Köln tätig. DEGAM-Präsident bzw. Vizepräsident für neun Jahre. Lehrbeauftragter für Public Health (Epidemiologie, Prävention) erst in Berlin, dann Düsseldorf.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz
 Institut für Allgemeinmedizin (Emeritus)
 Heinrich-Heine-Universität
 Moorenstraße 5
 40225 Düsseldorf
 abholz@med.uni-duesseldorf.de

zubringen, dass bei unseren Patienten sehr viel zu erreichen ist, wenn sie nur „besser mit dem Zucker eingestellt“ wären. Bei der Mehrzahl der Patienten ist dies nicht so – nur bei denen, deren HbA_{1c} längere Zeit deutlich über 8 oder 8,5 % liegt.

Dann stehen wir im Zusammenhang des Findens eines *individualisierten Therapieziels* [1] noch vor der großen Aufgabe der Vermittlung unserer Erkenntnisse. Dabei sollten wir in der Regel die Patienten nicht mit all den Zahlen hier konfrontieren, sondern da-

von und abgerundet nur das nutzen, was das „Problem“ zusammenfassend fokussiert. Dies haben wir in unseren „Zusammenfassungen“ in jedem Abschnitt getan. Hier stehen die Informationen, die der Patient für seine mit uns erarbeitete Entscheidung braucht.

Literatur

1. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2015) Entwurf der Patienten-Leitlinie „Therapie des Typ-2-Diabetes“. www.aezq.de/aezq/service/nachricht/news2014-12-08 (letzter Zugriff am 08.01.15)
2. Heller T, Blum M, Spraul M, Wolf G, Müller UA. Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus: Prävalenzen in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139: 786–791
3. Altenhofen L, Blaschy S, Hagen B, Haß W, Kretschmann J. Qualitätssicherungsbericht 2006 Disease-Management-Programme in Nordrhein. Herausgeber Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme GbR, Düsseldorf 2008. Eigenverlag KV Nordrhein. www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp06.pdf (letzter Zugriff am 02.03.15)
4. Hagen B, Altenhofen L, Blaschy S, Groos S, Kretschmann J, Schmidt A. Qualitätssicherungsbericht 2009 Disease-Management-Programme in Nordrhein 2010. www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp09.pdf (letzter Zugriff am 02.03.2015)
5. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme GbR. Qualitätsbericht 2013. www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp13.pdf (letzter Zugriff am 30.3.2015)
6. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 11; 11: CD008143
7. Claessen H, Genz J, Bertram B, et al. Evidence for a considerable decrease in total and cause-specific incidences of blindness in Germany. *Eur J Epidemiol* 2012; 27: 519–24
8. Pugh JA, Mediana R, Ramirez M. Comparison of the course to end-stage renal disease of type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1993; 36: 1094–98
9. Dart AB, Sellers EA, Martens PJ, Rigatto C, Brownell MD, Dean HJ. High burden of kidney disease in youth onset type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 1265–71
10. 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). *Lancet* 1998; 352: 837–853
11. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y. Long term results of the Kumamoto study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 2: B21–B29
12. 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
13. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al.; for the VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–139
14. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.; for the ACCORD Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–2559
15. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72