



Lars Kihm · Stefan Kopf · Peter Nawroth *Hrsg.*

Diabetes-Therapie – informiert entscheiden

Patientenzentriertes und
fallbasiertes Vorgehen über Leitlinien
hinaus

EBOOK INSIDE

 Springer

Diabetes-Therapie – informiert entscheiden

Lars Kihm
Stefan Kopf
Peter Nawroth
(Hrsg.)

Diabetes-Therapie – informiert entscheiden

Patientenzentriertes und fallbasiertes Vorgehen
über Leitlinien hinaus

Herausgeber

Lars Kihm

Abteilung Innere Medizin I
Medizinische Universitätsklinik
Heidelberg, Deutschland

Peter Nawroth

Zentrum für Innere Medizin I und klinische
Chemie, Medizinische Universitätsklinik
Heidelberg, Deutschland

Stefan Kopf

Abteilung Innere Medizin I
Medizinische Universitätsklinik
Heidelberg, Deutschland

ISBN 978-3-662-55971-0 ISBN 978-3-662-55972-7 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-55972-7>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: © Adobe Stock/artmim
Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Warum so ein Buch? Ganz einfach, um der Klarheit wegen.

Klarheit bedarf es, denn gerade die Diabetologie, als die Kunst, den Patienten mit Diabetes zu behandeln, ist – vielleicht auch da Diabetes mellitus eine Volkskrankheit mit großer ökonomischer Relevanz ist – eine Kunst geworden, die im Gewirr des Durcheinander von Beobachtungsstudien und Interventionsstudien unausübbar zu werden scheint. Das Fachgebiet ist nicht nur unübersichtlich geworden, sondern widersprüchlich, zum Teil von Interessen, seien es die der Berufsverbände, seien es die derer, die mit der Therapie der Menschen mit Diabetes ihr Geld verdienen, überdeckt.

Dieser Ratgeber versucht, kurz und bündig – „auf einem Bierdeckel“ – darzustellen, wo Antworten durch Studien gegeben werden können. Es wird aber auch versucht klarzustellen, wo offene Fragen liegen. Gerade letzteres ist von besonderem Interesse für Arzt und Patienten, denn vor allem dort, wo klare Entscheidungshilfen durch Studien fehlen, muss durch das persönliche Gespräch ein individueller Weg gefunden werden. Offen darzulegen, dass Vieles bei Diabetes unbekannt und unklar bleibt, weil entsprechende Interventionsstudien fehlen, die die Erfolge und Misserfolge einer Therapie belegen, ist wichtig.

Schon Hippokrates wies darauf hin, dass es mit die wichtigste Aufgabe des Arztes sei, Schaden von Patienten fernzuhalten. Dazu zählt der Schaden unnötiger Therapie, ebenso wie der Schaden durch eine vorenthaltene Therapie. Deswegen wird ein methodischer Weg gewählt, der gewährleistet, dass immer da, wo es möglich ist, klare Handlungsrichtlinien gegeben werden. Dort, wo dies nicht möglich ist, wird entweder auf Behandlungsoptionen „analog“ der Situationen, in denen Klarheit besteht, verwiesen, oder das Fehlen der Studien wird klar und offen dargestellt, sodass dann in Kenntnis der fehlenden Studiendaten der Patient zusammen mit seinem Arzt eine bewusste, durch Information geprägte eigene Entscheidung fällen kann. Für den Arzt ist dies eine große Chance, bietet es ihm doch die Möglichkeit im ärztlichen Wirken, im und durch das Gespräch mit dem Patienten eine auf die Situation des Patienten angepasste Strategie zu erarbeiten. Dies ist ärztliche Kunst, bedarf des Zuhörens und Mitfühlens, und es ist etwas ganz anderes als das Kontrollieren von Laborwerten und medikamentöse Einstellen von Laborwerten, was letztlich nur eine Form der technisierten Medizin ist.

Deswegen wird im Folgenden (s. „Einleitende Hinweise an den Leser“) die Vorgehensweise beschrieben, danach der Unterschied zwischen „Evidenz-basierter Medizin“ und „Sinn-orientierter Medizin“ erklärt und begründet, warum die Autoren dieses Buches sich von der evidenzbasierten Medizin, die auf dem Weg ist, zu einer interessengeleiteten Medizin zu degenerieren, abwenden und überall, wo es möglich ist, d. h. wo die Studienlage dies hergibt, sich die „Brille des Patienten“ aufsetzen. Die Autoren versuchen aus „Sicht der Sinn-orientierten Medizin“, sowohl dem Patienten als auch dem Arzt Ratschläge zum richtigen Weg im Umgang mit Diabetes zu geben, Ratschläge, die immer durch Studien überprüft und belegt sind. Gleichzeitig wissen die Autoren,

dass sie sich durch die Auswahl von praktischen Beispielen immer der Kritik aussetzen müssen, dass nicht alle Eventualitäten abgedeckt sind und sicherlich andere, ebenfalls wichtige klinische Fragestellungen vergessen wurden. Bewusst wurde der Fokus auf Fragen gelegt, die mit Spätschäden zu tun haben. Bewusst spielt die Zulassung und Indikationsstellung eines Präparates genauso wenig in der Beurteilung eine Rolle wie die Erstattungsfähigkeit, denn es geht hier nur um die eine Frage: Was wurde in einer qualitativ hochwertigen Interventionsstudie gezeigt! Alles andere, auch wenn vielleicht als Therapie sinnvoll, doch nicht eindeutig durch eine Interventionsstudie belegt, wurde ausgeklammert.

Daraus ergibt sich das Ziel des Buches: Durch Offenlegen des Nicht-Wissens und Trennung des Machbaren vom Nicht-Machbarem die Bedeutung des Schicksals als Trost anzubieten, ein Trost, der immerhin besser ist als der Vorwurf, etwas falsch gemacht zu haben, versagt zu haben.

L. Kihm

S. Kopf

P. Nawroth

Heidelberg, 2018

Inhaltsverzeichnis

I Diabetes Typ 1

1	Fall 1: Zielwerte – 20 Jahre, ♂, DM Typ 1	5
	<i>Stefan Kopf</i>	
2	Fall 2: Zielwerte – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1	9
	<i>Birgit Wetekam</i>	
3	Fall 3: Therapie – 35 Jahre, ♂, DM Typ 1, nächtliche Unterzuckerungen	13
	<i>Birgit Wetekam</i>	
4	Fall 4: Therapie – 35 Jahre, ♀, DM Typ 1 seit der Kindheit, hoher Glukosewert	17
	<i>Birgit Wetekam</i>	
5	Fall 5: Therapie – 25 Jahre, ♂, DM Typ 1, stark schwankende Blutzuckerwerte	21
	<i>Birgit Wetekam</i>	
6	Fall 6: Therapie – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1 Kinderwunsch	23
	<i>Birgit Wetekam</i>	
7	Fall 7: Spätschäden – 40 Jahre, ♂, DM Typ 1, Gewichtszunahme und Verhärtung periumbilikal	25
	<i>Daniel Pfaff</i>	
8	Fall 8: Therapie – 25 Jahre, ♀, DM Typ 1	29
	<i>Johanna Zemva</i>	
9	Fall 9: Spätschäden – 21 Jahre, ♂, DM Typ 1, nachlassende Sehkraft sowie Übelkeit und nächtliche Wadenkrämpfen	33
	<i>Dimitrios Oikonomou</i>	
10	Fall 10: Therapie – 40 Jahre, ♀, DM Typ 1, Unterzuckerung beim Autofahren	37
	<i>Birgit Wetekam</i>	
11	Fall 11: Spätschäden – 50 Jahre, ♂, DM Typ 1, Frakturheilungsstörung	41
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
12	Fall 12: Spätschäden – 50 Jahre, ♀, DM Typ 1, Übergewicht	45
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	

13	Fall 13: Spätschäden – 85 Jahre, ♂, DM Typ 1, Hypoglykämie	49
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
14	Fall 14: Spätschäden – 45 Jahre, ♀, DM Typ 1, Menopause im 40. Lebensjahr, Osteoporose	53
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
15	Fall 15: Spätschäden – 70 Jahre, ♂, DM Typ 1	57
	<i>Stefan Kopf</i>	
16	Fall 16: Spätschäden – 70 Jahre, ♀, DM Typ 1, Albuminurie und Blutdruckspitzen	59
	<i>Lars Kihm</i>	
17	Fall 17: Spätschäden – 35 Jahre, ♂, DM Typ 1, Bluthochdruck	63
	<i>Lars Kihm</i>	
18	Fall 18: Spätschäden – 30 Jahre, ♂, Diabetiker, Nikotinabusus	67
	<i>Lars Kihm</i>	
19	Fall 19: Spätschäden – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1, Mikroalbuminurie	71
	<i>Lars Kihm</i>	
20	Fall 20: Spätschäden – 58 Jahre, ♀, DM Typ 1, drohende Dialyse	75
	<i>Lars Kihm</i>	
21	Fall 21: Spätschäden – ♂, DM Typ 1, zunehmende proliferative Retinopathie	79
	<i>Bettina Eva Mirgeler</i>	
22	Fall 22: Schwangerschaft – 30 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1, Blutdruckspitzen	83
	<i>Aikaterini Valkanou</i>	
23	Fall 23: Spätschäden – 53 Jahre, ♂, DM Typ 1, früher Nikotinabusus, periphere arterielle Verschlusskrankheit	89
	<i>Lars Kihm</i>	
24	Fall 24: Spätschäden – 34 Jahre, ♂, DM Typ 1, Wundheilungsstörung und Verlust der Empfindung an den Füßen	93
	<i>Birgit Wetekam</i>	
25	Fall 25: Zielwerte – 15 Jahre, ♂, DM Typ 1, niedrige HbA_{1c}-Werte	97
	<i>Markus Zorn</i>	
26	Fall 26: Spätschäden – 23 Jahre, ♂, DM Typ 1, Glukosespitzen	101
	<i>Lars Kihm</i>	

27	Fall 27: Spätschäden – 31 Jahre, ♀, DM Typ 1, Depression	105
	<i>Lars Kihm</i>	
28	Fall 28: Spätschäden – 31 Jahre, ♀ und ♂ (Zwillinge), DM Typ 1, Unterzuckerung, Nierenschädigung	109
	<i>Stefan Kopf</i>	
29	Fall 29: Schwangerschaft – 26 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1	113
	<i>Birgit Wetekam</i>	
30	Fall 30: Schwangerschaft – 32 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1, Ernährungsoptimierung	117
	<i>Ulrike Zech</i>	
31	Fall 31: Spätschäden – 23 Jahre, ♂, DM Typ 1, beginnende diabetische Retinopathie	121
	<i>Andreas Fischer und Peter Nawroth</i>	
32	Fall 32: Spätschäden – 48 Jahre, ♀, DM Typ 1, Insulinresistenz, Anstieg des Body-Mass-Index	123
	<i>Stefan Kopf</i>	
II	Prädiabetes	
33	Fall 33: Prävention – 73 Jahre, ♀, Prädiabetes, Übergewicht, gestörte Glukosetoleranz	129
	<i>Andreas Fischer und Peter Nawroth</i>	
34	Fall 34: Prävention – 72 Jahre, ♂, Prädiabetes, Übergewicht, grenzgradige Nüchtern glukose, normaler oraler Glukosetoleranztest	133
	<i>Stefan Kopf</i>	
35	Fall 35: Prävention – 45 Jahre, ♀, Prädiabetes, gestörte Glukosetoleranz	137
	<i>Christian Kasperk</i>	
36	Fall 36: Therapie – 57 Jahre, ♀, Prädiabetes, Gewichtsabnahme mit Metformin	141
	<i>Daniel Pfaff</i>	
37	Fall 37: Prävention – 47 Jahre, ♂, Prädiabetes, familiär gehäufte Schlaganfälle	145
	<i>Lars Kihm</i>	

38	Fall 38: Bariatrische Chirurgie – 35 Jahre, ♀, Übergewicht, unerfüllter Kinderwunsch, Insulinresistenz	149
	<i>Daniel Pfaff</i>	
39	Fall 39: Therapie – 42 Jahre, ♀, Prädiabetes, gestörte Glukosetoleranz, Gewichtsreduktion	153
	<i>Ulrike Zech</i>	
40	Fall 40: Therapie – 60 Jahre, ♂, Prädiabetes, metabolisches Syndrom, Übergewicht	157
	<i>Stefan Kopf</i>	
41	Fall 41: Therapie – 73 Jahre, ♀, Prädiabetes, erhöhte Nüchtern glukose, Nierenschädigung	161
	<i>Stefan Kopf</i>	
42	Fall 42: Therapie – 51 Jahre, ♂, Prädiabetes, Ernährungsberatung	165
	<i>Andreas Fischer und Peter Nawroth</i>	
43	Fall 43: Therapie – 48 Jahre, ♀, Hashimoto-Thyreoiditis	167
	<i>Daniel Pfaff</i>	

III Diabetes Typ 2

44	Fall 44: Bariatrische Chirurgie – 58 Jahre, ♂, DM Typ 2, Sleeve-Gastrektomie	175
	<i>Daniel Pfaff</i>	
45	Fall 45: Bariatrische Chirurgie – 63 Jahre, ♀, DM Typ 2, Übergewicht, Schlafstörung durch Muskelkrämpfe und Kribbeln	179
	<i>Daniel Pfaff</i>	
46	Fall 46: Spätschäden – 59 Jahre, ♂, DM Typ 2 seit 11 Jahren, erhöhter HbA^{1c}, Bluthochdruck von 145 mm Hg, Nierenwerte erhöht, drohende Dialyse	183
	<i>Lars Kihm</i>	
47	Fall 47: Therapie – 81 Jahre, ♀, DM Typ 2, Altersdiabetes	187
	<i>Andreas Fischer und Peter Nawroth</i>	
48	Fall 48: Therapie – 68 Jahre, ♀ und ♂ (Zwillinge), Albuminurie, Bluthochdruck	191
	<i>Johanna Zemva</i>	

49	Fall 49: Therapie – 68 Jahre, ♀, DM Typ 2, koronare Herzkrankheit, Blutdruck und LDL gut eingestellt	195
	<i>Konstantinos Avranas</i>	
50	Fall 50: Therapie – 63 Jahre, ♂, DM Typ 2, SGLT-2-Inhibitoren	199
	<i>Konstantinos Avranas</i>	
51	Fall 51: Therapie – 72 Jahre, ♀, DM Typ 2, Osteoporose, SGLT-2-Inhibitoren	203
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
52	Fall 52: Therapie – ♂, DM Typ 2, koronare Herzerkrankung, Ernährungsumstellung	207
	<i>Daniel Pfaff</i>	
53	Fall 53: Zielwerte – 68 Jahre, ♂, DM Typ 2, Z. n. Herzinfarkt	211
	<i>Aikaterini Valkanou</i>	
54	Fall 54: Prävention – 55 Jahre, ♀, DM Typ 2, Aufnahme mit Herzinfarkt	217
	<i>Andreas Fischer und Peter Nawroth</i>	
55	Fall 55: Zielwerte – 67 Jahre, ♂, DM Typ 2, periphere arterielle Verschlusskrankheit, nichtproliferative Retinopathie und sensorische Neuropathie	221
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
56	Fall 56: Prävention – 84 Jahre, ♀, DM Typ 2, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Mikroalbuminurie	225
	<i>Stefan Kopf</i>	
57	Fall 57: 73 Jahre, ♂, DM Typ 2, Übergewicht, Apoplex Prävention	229
	<i>Jan Gröner</i>	
58	Fall 58: Spätschäden – 64 Jahre, ♀, DM Typ 2, Krebsrisiko	233
	<i>Lars Kihm</i>	
59	Fall 59: Spätschäden – 51 Jahre, ♂, DM Typ 2, Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko	237
	<i>Stefan Kopf</i>	
60	Fall 60: Schwangerschaft – 26 Jahre, ♀, DM Typ 2, schwanger, Z. n. bariatrischer Operation und Gewichtsreduktion	241
	<i>Aikaterini Valkanou</i>	

61	Fall 61: Zielwerte – 86 Jahre, ♂, DM Typ 2, Diabeteskost	245
	<i>Ulrike Zech</i>	
62	Fall 62: Therapie – 33 Jahre, ♀, DM Typ 2, schwanger, Übergewicht	249
	<i>Chrisitan Kasperk</i>	
63	Fall 63: Therapie – 63 Jahre, ♂, DM Typ Umstellung auf Insulintherapie	253
	<i>Stefan Kopf</i>	
64	Fall 64: Therapie – 73 Jahre, ♀, DM Typ 2, Makuladegeneration	257
	<i>Johanna Zemva</i>	
65	Fall 65: Therapie – 83 Jahre, ♂, DM Typ 2, nächtliche Unterzuckerung, Demenz	261
	<i>Alba Sulaj</i>	
66	Fall 66: Therapie – 57 Jahre, ♂, DM Typ 2, koronare Herzerkrankung	265
	<i>Alba Sulaj</i>	
67	Fall 67: Therapie – 78 Jahre, ♀, DM Typ 2, Risiko von Demenz und Apoplex	269
	<i>Dimitrios Oikonomou</i>	
68	Fall 68: Therapie – 75 Jahre, ♂, DM Typ 2	273
	<i>Konstantinos Avranas</i>	
69	Fall 69: Prävention – 49 Jahre, ♀, DM Typ 2, Senkung des kardiovaskulären Risikos	277
	<i>Alba Sulaj und Johanna Zemva</i>	
70	Fall 70: Prävention – 58 Jahre, ♂, DM Typ 2, Reduktion von Übergewicht	281
	<i>Ulrike Zech</i>	
71	Fall 71: Spätschäden – 49 Jahre, ♀, DM Typ 2, Progression der Niereninsuffizienz	285
	<i>Lars Kihm</i>	
72	Fall 72: Bariatrische Chirurgie – 61 Jahre, ♂, DM Typ 2, Übergewicht, koronare Herzerkrankung, Albuminurie	289
	<i>Daniel Pfaff</i>	
73	Fall 73: Spätschäden – 62 Jahre, ♂, DM Typ 2, Surrogatparameter	293
	<i>Stefan Kopf</i>	

74	Fall 74: Prävention – 39 Jahre, ♀, DM Typ 2, Mammakarzinom, Nahrungsergänzungsmittel	297
	<i>Johanna Zemva</i>	
75	Fall 75: Spätschäden – 77 Jahre, ♀, DM Typ 2, Retinopathie, Neuropathie	301
	<i>Zoltan Kender</i>	
	Serviceteil	
	Sachverzeichnis	307

Herausgeber- und Autorenverzeichnis

Die Herausgeber



Priv.-Doz. Dr. med. Lars Kihm

Facharzt für für Innere Medizin, Nephrologie, Endokrinologie und Diabetologie; tätig als Oberarzt der Medizinischen Klinik, Innere Medizin 1, Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel, Klinische Chemie und Nephrologie am Universitätsklinikum Heidelberg; Venia legendi für Innere Medizin der Universität Heidelberg.



Dr. med. Stefan Kopf

Facharzt für Innere Medizin; tätig als Oberarzt der Medizinischen Klinik, Innere Medizin 1, Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel, Klinische Chemie und Nephrologie am Universitätsklinikum Heidelberg.



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Peter Nawroth

Facharzt für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin; seit 2001 Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin 1 und Klinische Chemie am Universitätsklinikum Heidelberg; C4-Professor der Universität Heidelberg. Sprecher des Sonderforschungsbereichs SFB 1118 (Diabetische Folgeschäden).

Autorenverzeichnis

Dr. Konstantinos Avranas

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. Andreas Fischer

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Jan Gröner

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. Chrisitan Kasperk

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Zoltan Kender

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

PD Dr. Lars Kihm

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Stefan Kopf

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Bettina Eva Mirgeler

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. Peter Nawroth

Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinik
für Endokrinologie, Stoffwechsel und Klinische
Chemie Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Dr. Dimitrios Oikonomou

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Daniel Pfaff

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Alba Sulaj

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Aikaterini Valkanou

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Birgit Wetekam

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Ulrike Zech

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Dr. Johanna Zemva

Abteilung Innere Medizin I, Medizinische
Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Markus Zorn

Zentrallabor Universitätsklinikum Heidelberg,
Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg,
Deutschland

Einleitende Hinweise an die Leser

■ Vorgehensweise oder: Warum Beobachtungsstudien Ärzte und Patienten verwirren

Es gibt Beobachtungsstudien und Interventionsstudien. Beobachtungsstudien können nur mathematisch nachweisbare Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern errechnen. So z. B., dass Menschen, die einen hohen Body-Mass-Index haben, öfter Diabetes bekommen und eine höhere Sterblichkeit haben. Doch kann durch die Methode der Beobachtung und Berechnung von Assoziationen eine Beobachtungsstudie nie ein Ursachen-Wirkungs-Verhältnis erklären. Das kann nur die Interventionsstudie. Die Beobachtungsstudie beschreibt den mathematischen Zusammenhang des Körpergewichtes mit Diabetes oder Sterblichkeit. Doch nur die Interventionsstudie kann klären, ob entweder Reduktion des Gewichtes oder Einstellung des hohen Zuckerwertes die Sterblichkeit senken. Erst nach Durchführung der Interventionsstudie wissen also Patient und Arzt, ob eine vorgeschlagene Intervention – und sei es, sich mehr zu bewegen, weniger zu wiegen, oder einen Laborwert zu normalisieren – sinnvoll ist.

Genau hier liegt das Problem im Fachgebiet der Diabetologie:

Zu wenig ist durch Interventionsstudien als therapeutisch wirksam erwiesen, zu viel wird basierend auf Beobachtungsstudien dem Patienten auferlegt. Da in Interventionsstudien gezeigt wurde, dass viele Interventionen, wie Sport, Gewichtsabnahme, Diabetes-Früherkennung, nichts nutzen, diese Interventionen aber doch mit Nebenwirkungen den Patienten empfohlen werden, da Ärzte und Fachverbände sich nicht von lieb gewonnenen Hypothesen aus Beobachtungsstudien trennen können, musste dieses Buch geschrieben werden.

Die Vorgehensweise in jedem Kapitel ist identisch:

Es wird in einem kurzen Absatz ein Problem eines Patienten vorgestellt, dann die Frage gestellt, was man dagegen tun kann, um dann zu prüfen, ob es eine gut durchgeführte Interventionsstudie gibt, die einen therapeutischen Ratschlag geben kann, der sich aus einem erwiesenen effektiven Nutzen herleitet. Diese Studie wird dann kurz vorgestellt und aus der „Brille des Patienten“, also hinsichtlich der Methoden der „Sinn-orientierten Medizin“, kritisch hinterfragt, ausgeleuchtet und erklärt. Da der Begriff der „Sinn-orientierten Medizin“ nicht üblich ist, soll er im nächsten Absatz kurz erklärt und die Kritik an der zurzeit üblicherweise ausgeübten „Evidenz-basierten Medizin“ erläutert werden.

■ Evidenz-basierte oder Sinn-orientierte Medizin?

Vor 25 Jahren begann der Siegeszug der „Evidenz-basierten Medizin“. Darunter verstand man zunächst vor allem das wichtige Bemühen, dass nicht die Meinung und rein persönliche Erfahrung eines Arztes eine Therapie begründen darf, sondern dass dies durch nachprüfbare, objektivierbare Evidenzen geschehen müsse. Das ist sehr begrüßenswert und war ein großer Fortschritt der Medizin, brachte es doch Sicherheit statt Willkür, Überprüfbarkeit statt Zufall.

Die Kriterien der „Evidenz-basierten Medizin“ sind vor allem die statistische Signifikanz des Ergebnisses einer bei Medikamentenstudien Placebo-kontrollierten Untersuchung. Das bedeutet, dass die eine Gruppe ein Placebo-Präparat ohne Wirkstoff, die andere Gruppe den richtigen Wirkstoff erhält. Nach einer bestimmten Zeit wird dann untersucht, ob der zu messende Parameter sich zwischen den Gruppen statistisch signifikant unterscheidet. Dabei ergeben sich folgende Probleme:

- Statistisch signifikant muss nicht klinisch relevant sein: Behandelt man 10.000 Patienten mit einem Medikament und sterben in der Gruppe ohne Wirkstoff 20, in der mit Wirkstoff 10 Patienten, so ist dies statistisch signifikant. Doch aus Sicht des Patienten ist dies uninteressant, müssen doch 9000 Patienten umsonst behandelt werden, denn die NNT beträgt in diesem Fall 1000.
- Eine 50 %ige Senkung des relativen Risikos kann absolut gesehen uninteressant sein: Die „Werkzeuge“ der „Evidenz-basierten Medizin“ berechnen dann das relative Risiko, um anzugeben wie sehr ein Medikament nutzt. Im obigen Beispiel sinkt das relative Risiko auf 0,5. Das bedeutet, das Risiko zu sterben wird um 50 % reduziert. Doch aus Sicht des Patienten ist dies uninteressant, da das relative Risiko verschweigt, dass 9000 Patienten umsonst behandelt werden. Deswegen würde man aus Patientensicht, also der „Sinn-orientierten Medizin“ das absolute Risiko berechnen. Das beträgt dann nicht 50 % wie das relative Risiko, sondern das absolute Risiko rechnet die umsonst behandelten Patienten, die auch ohne Behandlung nicht gestorben wären, mit ein. Das ergibt dann eine Zahl von 0,1 %. Das sieht dann doch ganz anderes aus! Eine ehrlichere Zahl zur Entscheidungsfindung für Patient und Arzt.
- Ein Laborwert ist keine Erkrankung: Gerade beim Diabetes wird viel über Laborwerte nachgedacht. Doch sind Laborwerte nie identisch mit einer Erkrankung, sie sind nur Hinweise, dass eine vorliegen könnte, eine entstehen könnte. Man nennt diese Laborwerte dann „Surrogatparameter“. Auch der Blutzucker ist solch ein Surrogatparameter, genauso das Körpergewicht, das Cholesterin, der Blutdruck. Leider wird in der Diabetologie viel zu viel mit Surrogatparametern gearbeitet. Aus Sicht der „Evidenz-basierten Medizin“ ganz korrekt, korrekt auch aus Sicht der Zulassungsbehörden und der Pharmaindustrie. Es werden Medikamente zugelassen, da sie den Surrogatparameter Blutzucker senken, aber aus Sicht des Patienten, der „Sinn-orientierten Medizin“, sollte ein Medikament nur verordnet werden, wenn zusätzlich zum Surrogatparameter auch das Risiko für eine richtige Erkrankung vermindert wird. Richtige Erkrankungen sind beim Diabetes neben dem Koma – der einzigen wirklich zu 100 % durch hohen Zucker erklärten Folge des Diabetes – die mit Diabetes assoziierten Komplikationen. Dazu zählen Erkrankungen des Auges, der Nieren, der Blutgefäße mit den Folgen Herzinfarkt, Schlaganfall, Durchblutungsstörung, Erkrankungen der Lunge, Wundheilungsstörungen, Störungen der Psyche und Lebensqualität, Veränderungen der Funktion von Nerven und andere.
- Eine erfolgreiche Interventionsstudie muss für den Patienten kein Grund sein, ein Medikament einzunehmen: Nach den Maßstäben der „Evidenz-basierten Medizin“ reicht es zu zeigen, dass das relative Risiko sinkt, der Effekt statistisch signifikant ist. Und selbst wenn dies mit einem guten absoluten Risiko geschieht, die Zahl der Patienten, die umsonst behandelt werden müssen, um eine richtige Erkrankung (also nicht einen Surrogatparameter) zu verhindern, niedrig ist, die Therapie also

wirksam ist, heißt das aus Sicht des Patienten noch lange nicht, dass für ihn die Therapie von Interesse ist. Eine wichtige Information für den Patienten wird in den Publikationen der „Evidenz-basierten Medizin“ meist nicht gegeben, den Ärzten vorenthalten, sodass sie unkritisch Medikamente empfehlen. Diese fehlende Information ist der Zeitraum, um den das Auftreten einer Erkrankung durch Einnahme des Medikamentes nach hinten verschoben wird. Eine selbst nach den Maßstäben der „Sinn-orientierten Medizin“ erfolgreiche Therapie, die eine Erkrankung nur um 6 Monate nach hinten verschiebt, mag für den 50-Jährigen, der gerne noch 30 Jahre mit guter Lebensqualität leben würde, uninteressant sein. Daher muss aus Patientensicht diese Zahl bei allen Studien genannt werden, was leider zu selten geschieht.

- Die Analyse der Subgruppen: In jeder Studie gibt es auch im Therapiearm Menschen die therapiert werden, aber dennoch die Erkrankung erleiden, ebenso gibt es Patienten, die im ganzen Studienzeitraum nie erkranken. Diese Menschen bilden die Subgruppen. Aus Sicht der Industrie ist es nicht interessant, diejenigen zu identifizieren, die als „Non-Responder“ *nicht* einen Nutzen der Therapie haben. Aber aus Sicht des Patienten (und hoffentlich des Arztes) ist es interessant, die „Non-Responder“ zu identifizieren, denn denen kann man die Nebenwirkungen des Medikamentes ersparen, da sie keinen Nutzen davon haben, also nur Schaden nehmen können.

Zusammenfassend Dargestellt wurden 5 gute Gründe, warum die zurzeit üblicherweise genutzten Zahlenwerke der „Evidenz-basierten Medizin“ nicht ausreichen, um Patienten einen guten, individuell zugeschnittenen Rat zu geben. Wer das aber möchte, kann sich aus den Überschriften der einzelnen Kapitel die jeweils auf ihn selber oder seinen Patienten zutreffende Situation aussuchen und dann überlegen, ob eine Therapie „Sinn“ macht oder auch nicht. Die Darstellung des Gesicherten ist genauso wichtig wie Darstellung der Wissenslücken!

Diabetes Typ 1

Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 1** **Fall 1: Zielwerte – 20 Jahre, ♂, DM Typ 1 – 5**
Stefan Kopf
- Kapitel 2** **Fall 2: Zielwerte – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1 – 9**
Birgit Wetekam
- Kapitel 3** **Fall 3: Therapie – 35 Jahre, ♂, DM Typ 1,
nächtliche Unterzuckerungen – 13**
Birgit Wetekam
- Kapitel 4** **Fall 4: Therapie – 35 Jahre, ♀, DM Typ 1 seit der
Kindheit, hoher Glukosewert – 17**
Birgit Wetekam
- Kapitel 5** **Fall 5: Therapie – 25 Jahre, ♂, DM Typ 1, stark
schwankende Blutzuckerwerte – 21**
Birgit Wetekam
- Kapitel 6** **Fall 6: Therapie – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1
Kinderwunsch – 23**
Birgit Wetekam
- Kapitel 7** **Fall 7: Spätschäden – 40 Jahre, ♂, DM Typ 1,
Gewichtszunahme und Verhärtung
periumbilikal – 25**
Daniel Pfaff
- Kapitel 8** **Fall 8: Therapie – 25 Jahre, ♀, DM Typ 1 – 29**
Johanna Zemva

- Kapitel 9** **Fall 9: Spätschäden – 21 Jahre, ♂, DM Typ 1, nachlassende Sehkraft sowie Übelkeit und nächtliche Wadenkrämpfen – 33**
Dimitrios Oikonomou
- Kapitel 10** **Fall 10: Therapie – 40 Jahre, ♀, DM Typ 1, Unterzuckerung beim Autofahren – 37**
Birgit Wetekam
- Kapitel 11** **Fall 11: Spätschäden – 50 Jahre, ♂, DM Typ 1, Frakturheilungsstörung – 41**
Chrisitan Kasperk
- Kapitel 12** **Fall 12: Spätschäden – 50 Jahre, ♀, DM Typ 1, Übergewicht – 45**
Chrisitan Kasperk
- Kapitel 13** **Fall 13: Spätschäden – 85 Jahre, ♂, DM Typ 1, Hypoglykämie – 49**
Chrisitan Kasperk
- Kapitel 14** **Fall 14: Spätschäden – 45 Jahre, ♀, DM Typ 1, Menopause im 40. Lebensjahr, Osteoporose – 53**
Chrisitan Kasperk
- Kapitel 15** **Fall 15: Spätschäden – 70 Jahre, ♂, DM Typ 1**
Stefan Kopf
- Kapitel 16** **Fall 16: Spätschäden – 70 Jahre, ♀, DM Typ 1, Albuminurie und Blutdruckspitzen – 59**
Lars Kihm
- Kapitel 17** **Fall 17: Spätschäden – 35 Jahre, ♂, DM Typ 1, Bluthochdruck – 63**
Lars Kihm

- Kapitel 18** **Fall 18: Spätschäden – 30 Jahre, ♂, Diabetiker, Nikotinabusus – 67**
Lars Kihm
- Kapitel 19** **Fall 19: Spätschäden – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1, Mikroalbuminurie – 71**
Lars Kihm
- Kapitel 20** **Fall 20: Spätschäden – 58 Jahre, ♀, DM Typ 1, drohende Dialyse – 75**
Lars Kihm
- Kapitel 21** **Fall 21: Spätschäden – ♂, DM Typ 1, zunehmende proliferative Retinopathie – 79**
Bettina Eva Mirgeler
- Kapitel 22** **Fall 22: Schwangerschaft – 30 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1, Blutdruckspitzen – 83**
Aikaterini Valkanou
- Kapitel 23** **Fall 23: Spätschäden – 53 Jahre, ♂, DM Typ 1, früher Nikotinabusus, periphere arterielle Verschlusskrankheit – 89**
Lars Kihm
- Kapitel 24** **Fall 24: Spätschäden – 34 Jahre, ♂, DM Typ 1, Wundheilungsstörung und Verlust der Empfindung an den Füßen – 93**
Birgit Wetekam
- Kapitel 25** **Fall 25: Zielwerte – 15 Jahre, ♂, DM Typ 1, niedrige HbA_{1c}-Werte**
Markus Zorn
- Kapitel 26** **Fall 26: Spätschäden – 23 Jahre, ♂, DM Typ 1, Glukosespitzen – 101**
Lars Kihm

- Kapitel 27** **Fall 27: Spätschäden – 31 Jahre, ♀, DM Typ 1, Depression – 105**
Lars Kihm
- Kapitel 28** **Fall 28: Spätschäden – 31 Jahre, ♀ und ♂ (Zwillinge), DM Typ 1, Unterzuckerung, Nierenschädigung – 109**
Stefan Kopf
- Kapitel 29** **Fall 29: Schwangerschaft – 26 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1 – 113**
Birgit Wetekam
- Kapitel 30** **Fall 30: Schwangerschaft – 32 Jahre, ♀, schwanger, DM Typ 1, Ernährungsoptimierung – 117**
Ulrike Zech
- Kapitel 31** **Fall 31: Spätschäden – 23 Jahre, ♂, DM Typ 1, beginnende diabetische Retinopathie – 121**
Andreas Fischer und Peter Nawroth
- Kapitel 32** **Fall 32: Spätschäden – 48 Jahre, ♀, DM Typ 1, Insulinresistenz, Anstieg des Body-Mass-Index – 123**
Stefan Kopf



Fall 1: Zielwerte – 20 Jahre, ♂, DM Typ 1

Stefan Kopf

Ein 20-jähriger Patient mit Typ-1-Diabetes seit dem 18. Lebensjahr und einem HbA_{1c} -Wert von 7,5 %.

❓ Welche Blutzuckerwerte sollen mit welcher Therapie erreicht werden?

■ Gibt es Interventionsstudien?

Es gibt insgesamt 12 Interventionsstudien mit insgesamt 2.230 eingeschlossenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, welche eine intensivierete Blutzuckerkontrolle (ICT) gegen eine konventionelle Blutzuckerkontrolle vergleichen (CT). Dabei stellt die DCCT (2016) die größte Studie dar mit insgesamt 1441 Patienten (726 ohne Spätschäden: primäre Präventionsstudie und 715 mit Spätschäden: sekundäre Präventionsstudie). Alle Studien waren für einen Beobachtungszeitraum von 3,5–6,5 Jahren ausgelegt, nur von der DCCT-Studie gibt es Nachbeobachtungsdaten über einen Zeitraum von über 30 Jahren (EDIC-Studie). Alle Studien hatten zum Ziel, die Entstehung und Progression von mikrovaskulären Folgeschäden (Neuropathie, Retinopathie und Nephropathie) in Abhängigkeit von der Blutzuckerkontrolle zu untersuchen.

Die Ergebnisse der Manifestation von mikrovaskulären Folgeschäden in der primären Beobachtungsphase zeigen einen Vorteil für die ICT: 63 Patienten von 1000 zeigten eine Erstmanifestation der Retinopathie im Vergleich zu 232 von 1000 Patienten mit CT. Eine Erstmanifestation einer Nephropathie zeigte sich bei 159 von 1000 Patienten mit ICT im Vergleich zu 248 von 1000 Patienten mit CT. Die Erstmanifestation einer Neuropathie zeigte sich bei 49 von 1000 ICT-Patienten im Vergleich zu 139 der Patienten mit CT. Die Manifestation von makrovaskulären Ereignissen wurde in der kurzen Beobachtungszeit nur eingeschränkt berichtet und untersucht. Das Risiko für schwere Hypoglykämien im Rahmen der

ICT war in allen Studien um mehr als 60 % erhöht (Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group 2016).

Die Langzeitnachbeobachtung der 1441 Patienten der DCCT/EDIC-Studie zeigte, dass nur 11 % der Retinopathien durch HbA_{1c} und Diabetesdauer erklärbar sind (Fullerton et al. 2014). In der primären Präventionsstudie hatte die ICT keinen Effekt auf die Albuminurie im Langzeitverlauf (Lind et al. 2010). Nach über 25 Jahren Nachbeobachtung erlitten 8 Patienten mit ICT eine terminale Niereninsuffizienz im Vergleich zu 16 Patienten mit CT (absolutes Risiko: 1,35 %; „number needed to treat“ 78) (The DCCT/EDIC Research Group (2011)). Nach 30 Jahren sind an kardiovaskulären Ereignissen in der ICT-Gruppe 9 Patienten verstorben, in der CT-Gruppe 16 Patienten (absolutes Risiko: 2,3 %, „number needed to treat“ 108) (The Diabetes Control and Complications Research Group 1995). Insgesamt starben in der intensivierten Gruppe 43 Patienten, in der Kontrollgruppe 64 Patienten. Über 50 % (n=22) der Todesfälle in der ICT-Gruppe waren auf hypoglykämisches Koma, Unfälle und Suizid zurückzuführen. In der CT-Gruppe waren es nur 23 % der Patienten (n=15), welche an solchen Komplikationen starben. Das entspricht einer „number needed to harm“ von 4 (Writing Group for the DERG et al. 2015).

Bezüglich der Insulinart und Applikationsform (ob Humaninsulin vs. Analoga; CT vs. ICT vs. Pumpentherapie) gibt es keine Interventionsstudie, welche Langzeitbeobachtungen bezüglich Spätschäden untersucht hat. Alle Interventionsstudien haben nur die HbA_{1c} -Senkung und das Hypoglykämierisiko untersucht: Die Cochrane Library fasste alle Studien mit dem Fazit zusammen, dass es keine signifikanten Unterschiede bezüglich mikro- und makrovaskulärer Spätschäden gibt.

■ Was sagen die Leitlinien?

Die Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft fassen das Therapieziel für Diabetes mellitus Typ 1 so zusammen:

Blutzuckerwerte und HbA_{1c}-Zielwerte sind individuell mit dem Patienten zu vereinbaren, unter der Maßgabe, die Lebensqualität zu erhalten, Stoffwechsellage zu vermeiden und das Risiko für makro- und mikrovaskuläre Spätschäden zu reduzieren. Der HbA_{1c}-Zielwert sollte hierbei, wenn möglich, <7,5 % liegen.

■ Was kann man also den Patienten raten?

Keine Interventionsstudie konnte definitiv belegen, dass nur eine intensivierete Blutzuckertherapie diabetische Spätschäden verhindert und andere Therapieformen mit gleichem HbA_{1c}-Ziel dies nicht können. Das Therapieziel sollte daher sein, Stoffwechsellage in Form von Hypoglykämien und Ketoazidose zu verhindern – individuell am Wunsch des Patienten orientiert, zur Sicherung seiner Lebensqualität.

Die ICT hat sich bewährt, aber auch andere Therapieformen sind denkbar. Die DCCT-Studie gibt einen Hinweis, in welchem Korridor die Sicherheit des Patienten am größten und die Spätschäden am geringsten sind. Es gibt keinen Grund, den HbA_{1c} auf Werte zu senken, die unterhalb der Werte liegen, die in der intensivierten Gruppe in der DCCT-Studie erreicht wurden.

Fazit

Die Lebensqualität des Patienten steht im Vordergrund unter Vermeidung von Stoffwechsellage.

Die DCCT-Studie gibt den Korridor vor, innerhalb dessen der Patient eingestellt werden sollte. Ob mit ICT, Pumpe oder konventionell, das bleibt dem Patienten und seinem Erfolg bei der Erreichung der Therapieziele überlassen.

Literatur

- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group (2016) Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diab Care* 39(5):686–693. ► <https://doi.org/10.2337/dc15-1990>
- Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A (2014) Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD009122. ► <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009122.pub2>
- Lind M, Oden A, Fahlen M, Eliasson B (2010) The shape of the metabolic memory of HbA_{1c}: re-analysing the DCCT with respect to time-dependent effects. *Diabetologia* 53(6):1093–1098. ► <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1706-z>
- The DCCT/EDIC Research Group, de Boer IH, Sun W, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, Steffes MW, Zinman B (2011) Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 365(25):2366–2376. ► <https://doi.org/10.1056/nejmoa1111732>
- The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group (1995) Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 47(6):1703–1720
- Writing Group for the DERG, Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillion D, Backlund JY, Lachin JM (2015) Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA* 313(1) 45–53. ► <https://doi.org/10.1001/jama.2014.16107>



Fall 2: Zielwerte – 30 Jahre, ♀, DM Typ 1

Birgit Wetekam

Eine 30-jährige Patientin mit Typ-1-Diabetes seit der Kindheit, ohne Spätschäden und einem HbA_{1c} von 9,5 %.

2

❓ Welche Blutzuckerwerte sollen mit welcher Therapie erreicht werden?

■ Gibt es Interventionsstudien?

Die größte Interventionsstudie bezüglich Diabetes mellitus Typ 1 ist die DCCT-Studie mit 1441 eingeschlossenen Patienten, in den weiteren 11 Interventionsstudien waren insgesamt 789 Patienten eingeschlossen. Der Beobachtungszeitraum der Studien lief über 3,5–6,5 Jahre, die DCCT-Studien-Laufzeit betrug 10 Jahre. Die DCCT-Studie hebt sich von den anderen Interventionsstudien ab, denn mit der EDIC-Studie gibt es eine Nachbeobachtungsphase von 30 Jahren. (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1993).

In einem Zeitraum von 10 Jahren wurden die Daten von 1401 Patienten mit Typ-1-Diabetes erhoben. In dieser Studie wurde die intensiviertere Insulintherapie der konventionellen Insulintherapie gegenübergestellt.

Ziel aller Studien war, den Effekt der guten Blutzuckereinstellung in Bezug auf die Entstehung und Progression diabetesbedingter mikroangiopathischer und neuropathischer Folgeerkrankungen (Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie) in Abhängigkeit der Blutzuckerkontrollen zu untersuchen.

Die besseren Ergebnisse, gemessen an dem Surrogatparameter HbA_{1c} und einem geringeren Risiko für diabetesbedingte mikroangiopathische und neuropathische Folgekomplikationen bei Typ-1-Diabetes, erzielte die Patientengruppe mit intensivierter Insulintherapie. (HbA_{1c} -Verbesserung um 1–2 %). Die Analyse ergab eine relative Risikoreduktion von 63 % in der Gesamtkohorte. Aber die absolute Risikoreduktion für die Retinopathie lag zwischen 3,4 % (primäre Präventionsgruppe) und bei 3,87 % (sekundäre Präventionsgruppe).

Eine spätere Auswertung ergab, dass HbA_{1c} und Diabetesdauer nur 11 % der Retinopathie erklären, was gut zu den nur geringen absoluten Risikoreduktionen passt.

Dies deutet darauf hin, dass der HbA_{1c} -Wert allein kein so guter Risikoprädiktor ist.

In der Nachbeobachtung über 30 Jahre der DCCT-Studie/EDIC-Studie zeigte sich ebenfalls, dass die absolute Risikoreduktion der Neuropathie bei 6 % lag, die „number needed to treat“ ist 17 über 13–14 Jahre (mod. nach Martin et al. 2014), die absolute Risikoreduktion für CV-Tod betrug 2,3 % (NNT 108 über 30 Jahre). Einschränkend muss gesagt werden, dass in allen Interventionsstudien die HbA_{1c} -Absenkung und das Hypoglykämierisiko untersucht wurden, jedoch gab es keine Differenzierung der Insulinarten und auch keine Gegenüberstellung der Therapieformen ICT, CT und CSII (Insulinpumpentherapie). Daher gibt es keine Interventionsstudien mit hohen Endpunkten zu Therapie und Insulin. Das Alter der untersuchten Patienten lag zwischen 13 und 39 Jahren.

Die Daten der DCCT-Studie ergaben keine Hinweise auf einen HbA_{1c} -Schwellenwert. Bei HbA_{1c} -Werten unterhalb von 7,5 % zeichnete sich keine weitere Risikoreduktion für mikroangiopathische und neuropathische Folgekomplikationen ab, im Gegenteil, die absolute Risikoreduktion wird mit zunehmender Reduktion des HbA_{1c} -Wertes geringer.

■ Was sagen die Leitlinien?

Die Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft empfehlen in Bezug auf die glykämische Kontrolle, individualisierte Therapieziele mit Patienten zu vereinbaren, um die Lebensqualität zu erhalten bzw. sogar zu verbessern, Stoffwechsellentgleisungen zu vermeiden und das Hypoglykämierisiko zu reduzieren (Böhm et al. 2011).

Der angestrebte HbA_{1c} -Wert sollte bei <7,5 % (58 mmol/l) liegen.