

## Deutsches Diabetes-Zentrum

Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
**Deutsche Diabetes-Klinik**  
 Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Scherbaum



Koordinierte medizinisch-pharmazeutische Betreuung von Typ-2 Diabetikern  
**Prof. Dr. Stephan Martin**

## German Diabetes Center (GDC)-Studie

- Patienten mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes (WHO Kriterien)
- Alter >18 und <60 Jahre
- Neu-diagnostizierter Diabetes (Dauer ≤ 1 Jahr)

## DIABETESUPDATE 2007

16. und 17. März 2007  
 Rheinterrasse Düsseldorf



Anmeldung ab sofort möglich unter:

[www.diabetes-update.com](http://www.diabetes-update.com)

**Wissenschaftliche Leitung:**  
 Werner Scherbaum, Stephan Martin, Düsseldorf

Zertifiziert durch die Landesärztekammer NRW mit voraussichtlich 16 Punkten  
 und im Rahmen des DMP Diabetes anerkannt.

Diagnose, Epidemiologie, Screening  
 Wolfgang Rathmann, Düsseldorf

Pathophysiologie & Prävention  
 Stephan Martin, Düsseldorf

Typ 1 Diabetes  
 Gengen A. Spinas, Zürich

Typ 2 Diabetes  
 Monika Kellerer, Stuttgart

Neuropathie  
 Dan Ziegler, Düsseldorf

Schwangerschaft  
 Helmut Kleinwechter, Kiel

Diabetes-Technologie  
 Lutz Heesmann, Neuss

Adipositas  
 Andreas Hartmann, Bad Nauheim

Ernährung  
 Michael Roden, Wien

Nephropathie  
 Gunter Wolf, Jena

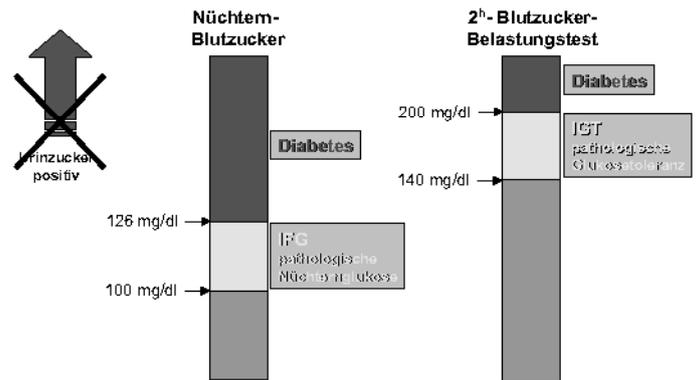
Herz-Kreislauf  
 Nikolaus Marx, Ulm

ZNS  
 IHI

Gastrointestinaltrakt  
 Burkhard Göke, Großhadern

Fuß  
 Maximilian Spraul, Rheine

## Definition des Diabetes mellitus



## Warum ist Diabetes ein Problem?

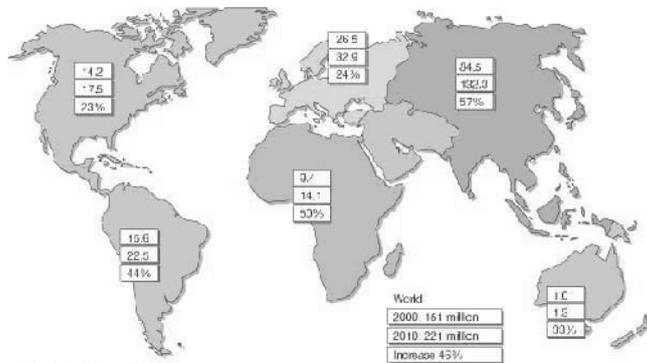
### KORA-Studie

**1.353 Personen**

- zufällige Stichprobe aus Region Augsburg
- 62% Responderrate
- 55-74 Jahre
- Befragung, Untersuchung und OGT

	Männer	Frauen	
Diabetes bekannt	9,0 %	7,9 %	} 17 %
Diabetes unbekannt	9,7 %	6,9 %	
<small>(ca. 1,5 Mio. unerkannte Diabetesfälle)</small>			
IGT	16,8 %	16,0 %	} 23 %
IFG	9,8 %	4,5 %	
<small>(ca. 3 Mio. Personen mit subklinischer Glukosestoffwechselstörung)</small>			

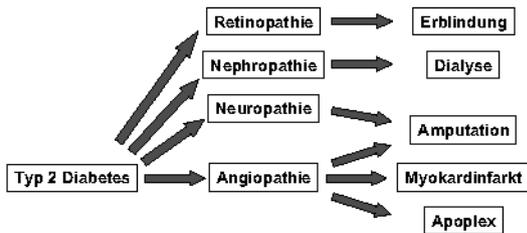
## Diabetesentwicklung weltweit



Zimmer P, et al., Nature 2001

## Wie sieht das Risiko aus?

## Kardiometabolisches Syndrom



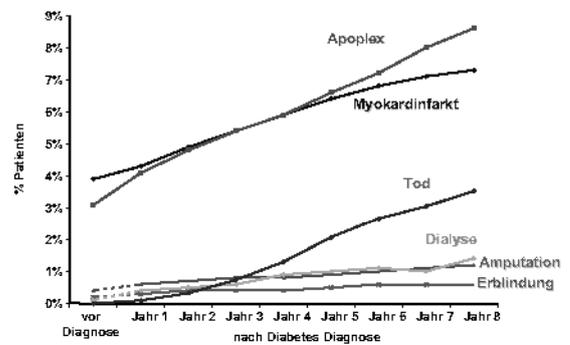
## ROSSO Kohorte

Gesamtzahl (n)	3268
Mittlere Beobachtungsdauer	6,5 Jahre
Mittleres Alter	Frauen: 64,6 Jahre Männer: 60,0 Jahre
Body Mass Index	29,8 kg/m <sup>2</sup>
Blutdruck	systolisch: 149 mmHg diastolisch: 87 mmHg
Nüchtern Blutglukose	167 mg/dl
HbA1c (normalisiert auf 5.1%)	7,7 %
Cholesterin	236 mg/dl
Triglyceride	233 mg/dl

## Verteilung der Arztpraxen in Deutschland

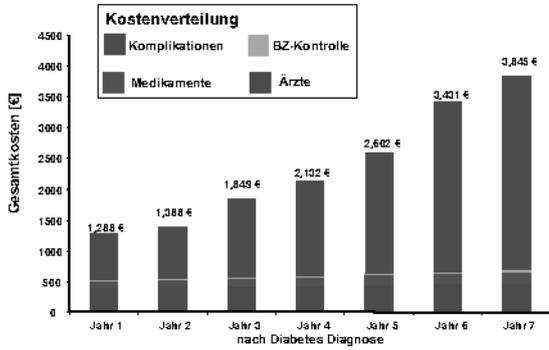


## Entwicklung von Diabeteskomplikationen in der hausärztlichen Praxis



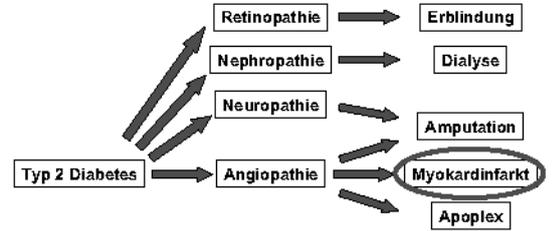
ADA 2006

### Kosten durch Diabeteskomplikationen

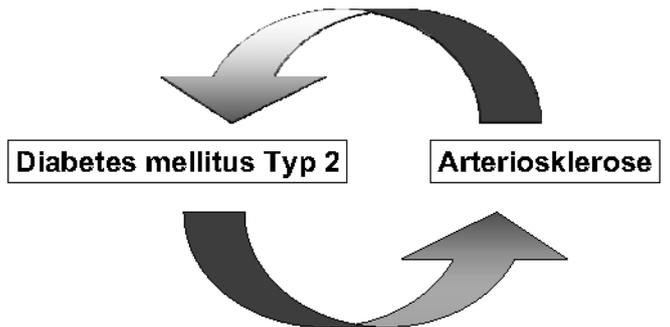
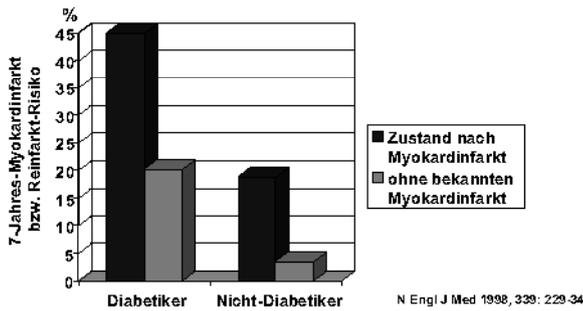


ADA 2006

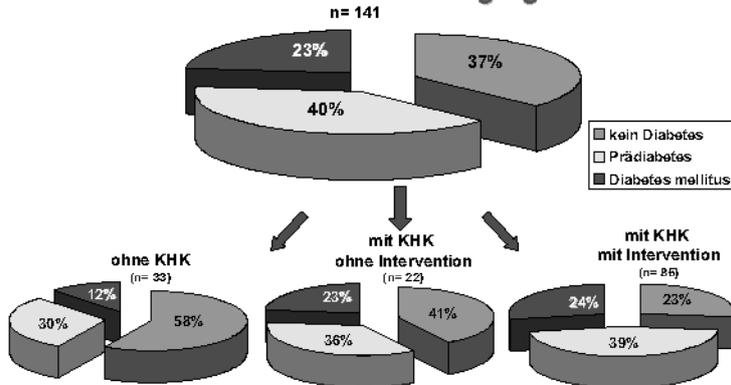
### Kardiometabolisches Syndrom



### Herzinfarktrisiko bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern

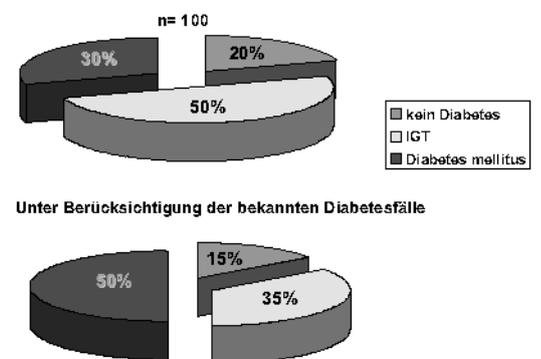


### Unentdeckter Diabetes und IGT bei elektiver Koronarangiografie

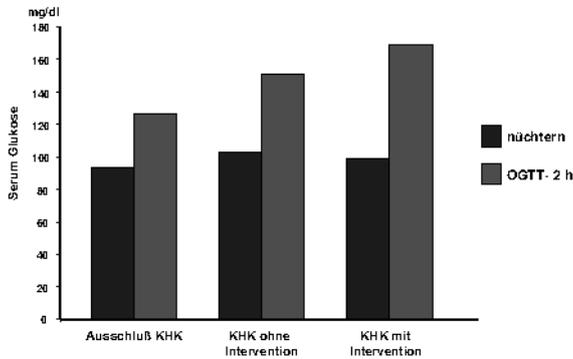


Lankisch et al., Glin Res Cardiol 95: 80-87, 2006

### Unentdeckter Diabetes und IGT bei akutem Myokardinfarkt

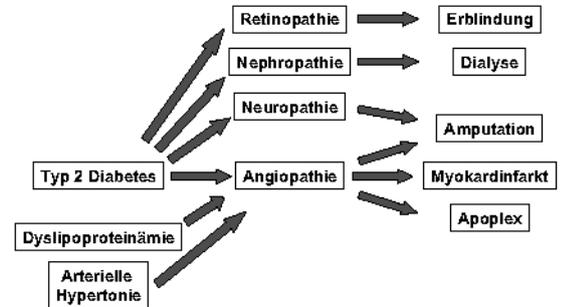


### Blutglukose bei elektiver Koronarangiografie



Lankisch et al., *Glin Res Gardiol* 95: 80-87, 2006

### Kardiometabolisches Syndrom



### Definition des metabolischen Syndroms nach ATP III (Adult Treatment Panel III)\*

\* mindestens 3 Faktoren positiv

- **abdominelle Adipositas** (Bauchumfang F > 88 cm ; M > 102 cm)
- **reduziertes HDL** (F < 50 mg/dl, M < 40 mg/dl)
- **erhöhte Triglyceride** (≥ 150 mg/dl)
- **arterielle Hypertonie** (≥ 130/85 mmHg)
- **pathologischer Glukosestoffwechsel** (Nüchtern BZ ≥ 110)

JAMA 2001; 285: 2486-2497

### Definition des metabolischen Syndroms nach IDF 2005

- **abdominelle Adipositas** (Bauchumfang F > 80 cm ; M > 94 cm)
- **reduziertes HDL\*** (F < 50 mg/dl, M < 40 mg/dl) \* zusätzlich mindestens der 2 der Parameter
- **erhöhte Triglyceride\*** (≥ 150 mg/dl)
- **arterielle Hypertonie\*** (≥ 130/85 mmHg)
- **pathologischer Glukosestoffwechsel\*** (Nüchtern BZ ≥ 100)

IDF/ Berlin 2005

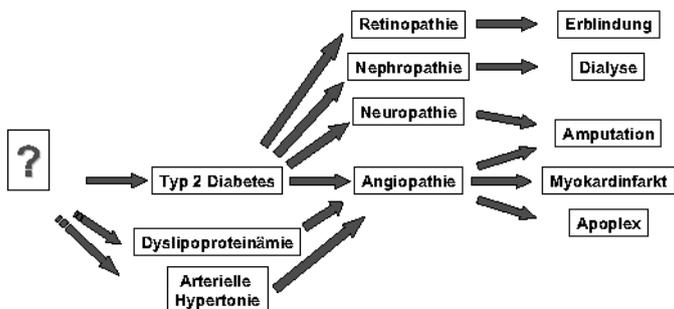
### Diabetes-Risikofragebogen

1. Alter	< 45 Jahre	0 Punkte	5. Wie oft essen Sie Gemüse, Obst oder Beeren? Jeden Tag 0 Punkte Nicht jeden Tag 1 Punkt
	45-54 Jahre	2 Punkte	
	55-64 Jahre	3 Punkte	
	> 65 Jahre	4 Punkte	
2. BMI	< 25 kg/m <sup>2</sup>	0 Punkte	6. Haben Sie jemals Tabletten gegen Bluthochdruck eingenommen? nein 0 Punkte ja 2 Punkte
	25-30 kg/m <sup>2</sup>	1 Punkte	
	> 30 kg/m <sup>2</sup>	3 Punkte	
3. Taillen-Umfang Männer	< 94 cm	0 Punkte	7. Hat Ihnen jemals ein Arzt gesagt, dass Sie einen erhöhten Blutzucker haben? nein 0 Punkte ja 5 Punkte
	94-102 cm	3 Punkte	
	Frauen	< 80 cm	0 Punkte
	80-88 cm	3 Punkte	
94-102 cm	3 Punkte	8. Ist bei einem Ihrer Familienangehörigen ein Diabetes diagnostiziert worden? nein 0 Punkte ja: Verwandtschaft 2 <sup>o</sup> 3 Punkte ja: Verwandtschaft 1 <sup>o</sup> 5 Punkte	
4. Treiben Sie Sport oder haben Sie körperliche Aktivität in Freizeit oder bei der Arbeit von mindestens 30 min. an den meisten Tagen? ja 0 Punkte nein 2 Punkte			

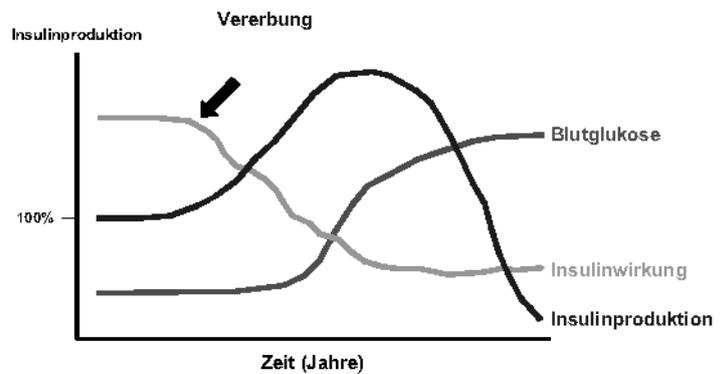
< 7 Punkte: geringes Risiko für Diabetes  
 7-10 Punkte: leicht erhöhtes Risiko  
 11-15 Punkte: mittleres Risiko  
 16-20 Punkte: hohes Risiko  
 > 20 Punkte: sehr hohes Risiko

### Wo liegen die Ursachen?

## Kardiometabolisches Syndrom

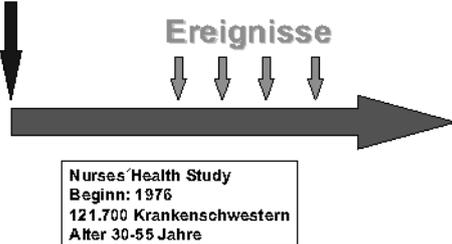


## Wie entsteht der Typ 2 Diabetes?

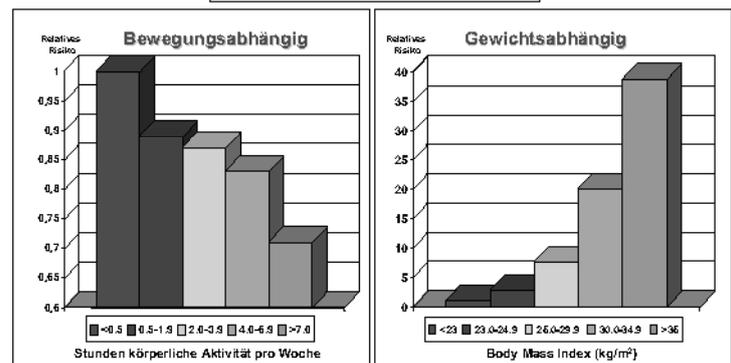


## Beobachtungs-Studien

### Repräsentative Kohorte

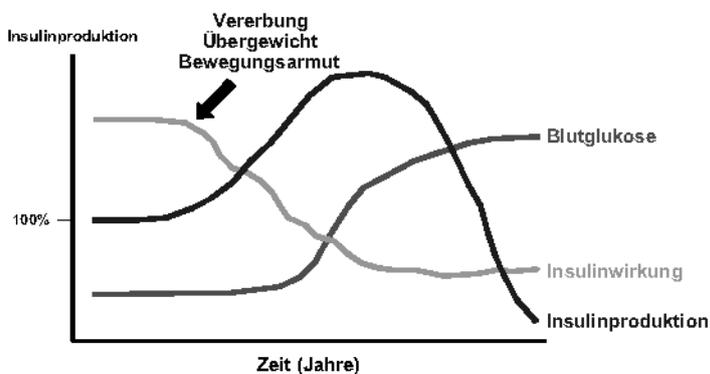


## Diabetesrisiko

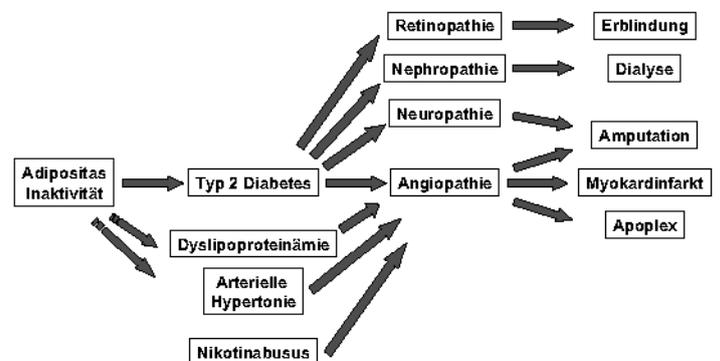


Hu et al., N Engl J Med 2001; 345:790-797

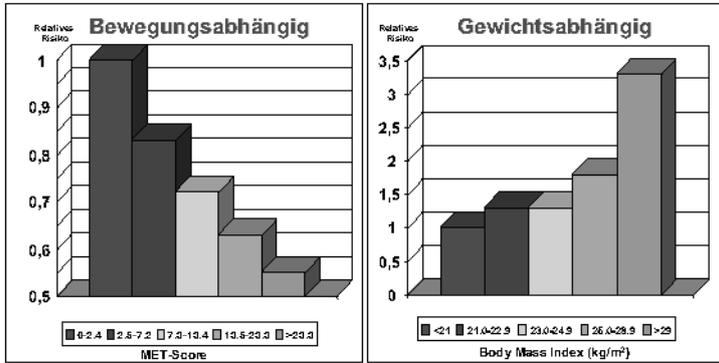
## Wie entsteht der Typ 2 Diabetes?



## Kardiometabolisches Syndrom



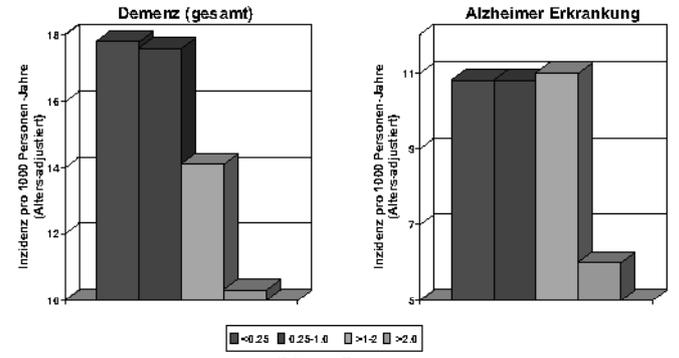
## Herzinfarkt-Risiko



Manson et al., N Engl J Med 2002; 347: 716-725

Manson et al., N Engl J Med 1990; 322: 882-889

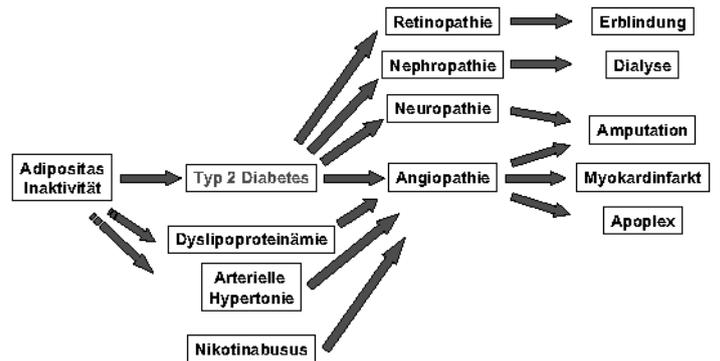
## Körperliche Aktivität und Demenz



Abbott et al., JAMA 2004; 292: 1447-1453

## Was kann man tun?

## Prävention des Typ 2 Diabetes



## 522 Personen

- übergewichtig
- mit pathologischem OGTT
- jedoch ohne manifestem Typ 2 Diabetes

Randomisierung

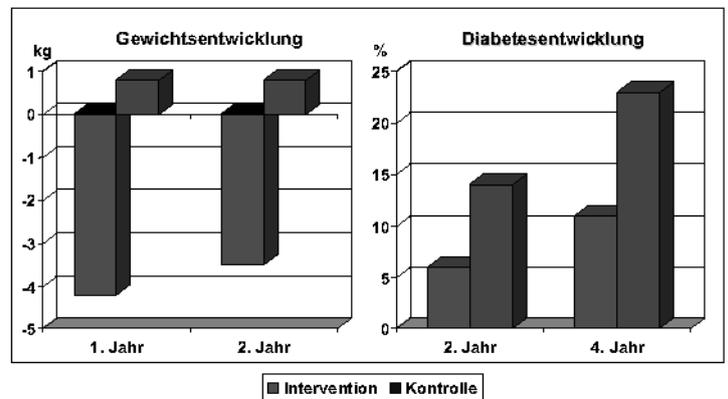
### Kontrollgruppe

- Schulung und schriftliche Informationen über Diät und Bewegung
- jährliche Auffrischung

### Interventionsgruppe

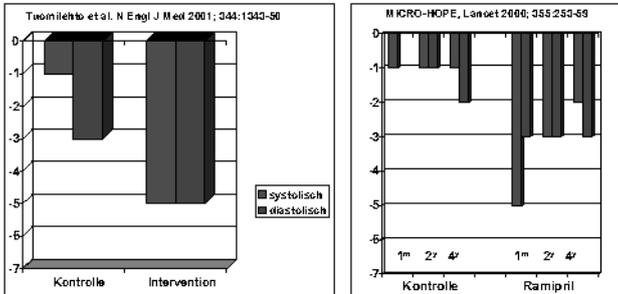
- intensive Beratung über Gewichtsreduktion:
  - Ziel 5% Reduktion
  - höchstens 30% Fett
  - Ballaststoffe
  - Früchte, Gemüse
- individuelles Bewegungsprogramm mit Fitnesskontrolle
- Beratung 7x im ersten Jahr, dann alle 3 Monate

Tuomilehto et al., N Engl J Med 2001; 344: 1343-1350

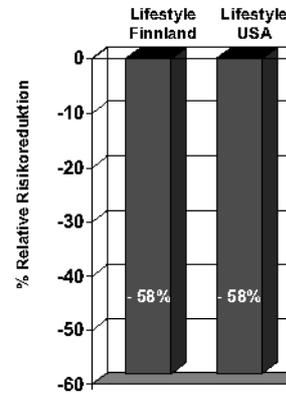


Tuomilehto et al., N Engl J Med 2001; 344: 1343-1350

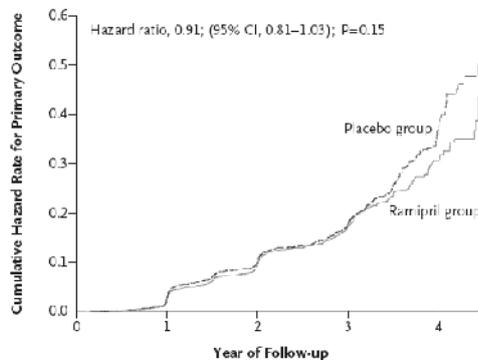
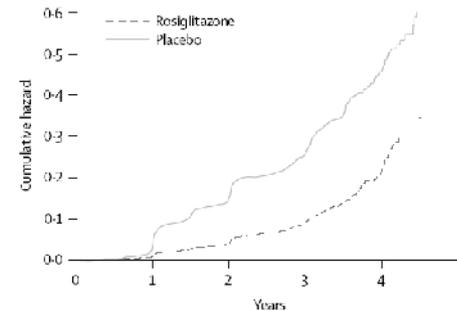
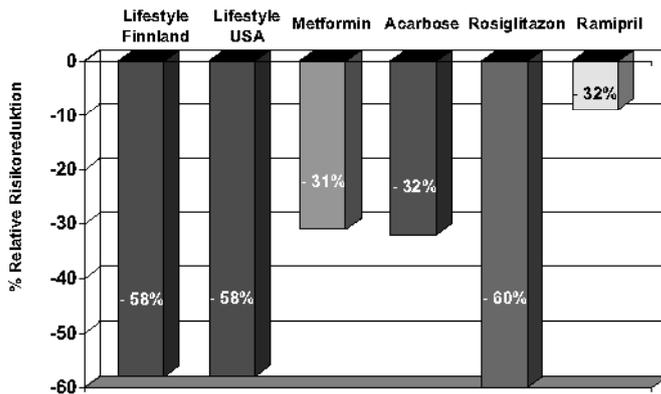
## Wirksamkeit einer nicht-medikamentösen Therapie auf Blutdruck bei Typ 2 Diabetes



## Vergleich der Typ 2 Diabetes Interventionsstudien



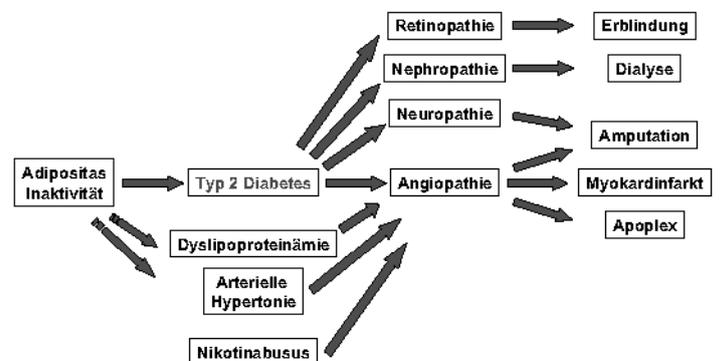
## Vergleich der Typ 2 Diabetes Interventionsstudien



No. at Risk

Year	0	1	2	3	4
Placebo	2646	2510	2277	1240	200
Ramipril	2623	2498	2287	1218	194

## Prävention des Typ 2 Diabetes



### Malmö Feasibility Study

41 Personen mit neu diagnostiziertem Typ 2 Diabetes



Änderung Lebensstil durch diätetische Empfehlungen und verstärkte körperliche Aktivität

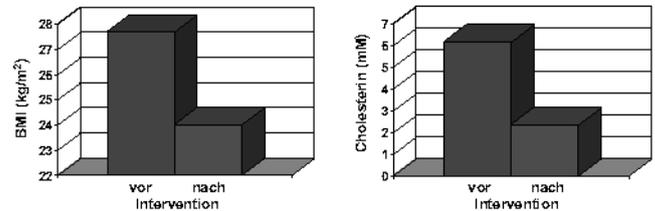


Beobachtungszeit 6 Jahre

Eriksson, Diabetologia 34: 891-898, 1991

### Malmö Feasibility Study

50% der Patienten in Remission



Eriksson, Diabetologia 34: 891-898, 1991

101 Personen

- Alter  $\leq$  70 Jahre
- Verengung eines Herzkrankgefäßes
- Ereignisse innerhalb von 1 Jahr (Herzinfarkt, Schlaganfall, Tod,...)



Randomisierung

**Kontrollgruppe**

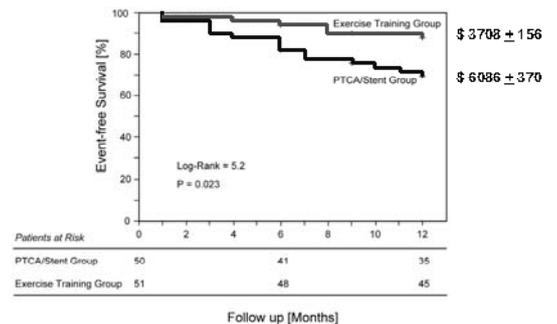
- Dilatation und Stentimplantation

**Interventionsgruppe**

- 20 Minuten Fahrrad-Ergometer

Hambrecht et al., Circulation 109: 1371-1378, 2004

### Potential nicht-medikamentöser Therapien bei manifester KHK



Circulation 109:1371-1378, 2004

Wie kann die Person mit Diabetes motiviert werden?

DiabetesCare  
Juni 2005

### Point: Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetic Patients not Receiving Insulin

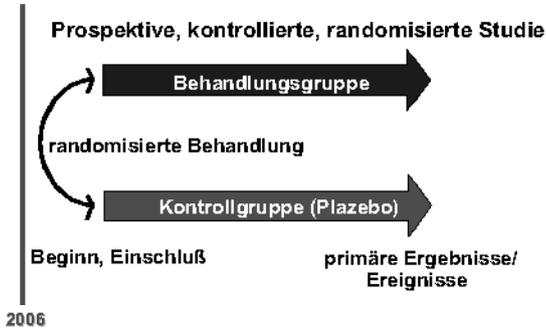
The sanguine approach

### Counterpoint: Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetic Patients not Receiving Insulin

A waste of money

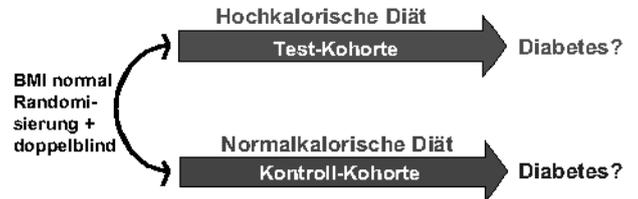
➔ Diskussion um HbA1c

## Plazebo-kontrollierte randomisierte Studien



## Wirksamkeitsnachweis für neue Medikamente

## Doppelblind-Studie nicht möglich: Übergewicht Ursache von Diabetes?

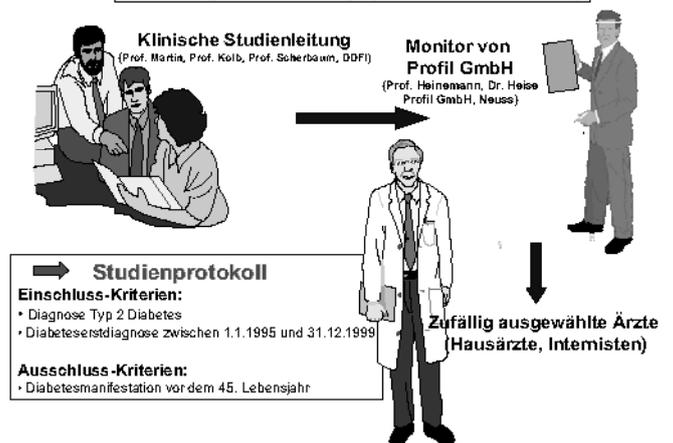


Evidenz aus epidemiologischen Studien wurde akzeptiert,  
führte zu offiziellen Empfehlungen

## ROSSO

Retrospective Study „Self-monitoring of Blood Glucose (SMBG) and Outcome in People with Type 2 Diabetes“

## Datengewinnung (GCP Standard)



Initiationsbesuch:  
Ärzte werden informiert  
über Studie und  
Case Report Forms (CRF)



### Case Report Forms

- demografische Daten (Arzt, Patient)
- Informationen zu Lebensstil und Beruf
- Krankenhausaufenthalte und Überweisungen
- klinische Daten
- Labordaten
- Information zu Diabetes Selbstkontrolle
- Diabetes Therapie
- zusätzliche medikamentöse Behandlung
- Diabetes-Schulungen
- Diabeteskomplikationen
- Begleiterkrankungen
- Interventionen (Operationen, Angiografie)
- Tod

79 basale Daten  
295 Daten pro Jahr

Initiationsbesuch:  
Ärzte werden informiert  
über Studie und  
Case Report Forms (CRF)



CRFs werden anhand der Patientendatei  
durch den Arzt ausgefüllt

2. Monitorbesuch:  
Alle kritischen Einträge werden mit den  
Originalunterlagen verglichen



Daten werden in Datenbank eingegeben (doppelt, entsprechend den Regeln von "good medical practice")



Mögliche inkorrekte Werte werden durch Plausibilitätsprüfungen und Nachfragen ("Queries") beim entsprechenden Arzt eliminiert

### ROSSO Kohorte

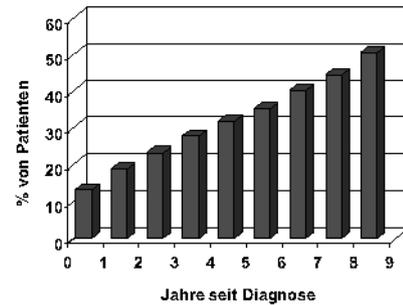
<b>Gesamtzahl (n)</b>		<b>3268</b>
<b>Mittlere Beobachtungsdauer</b>		<b>6,5 Jahre</b>
<b>Mittleres Alter</b>	<b>Frauen</b>	<b>64,6 Jahre</b>
	<b>Männer</b>	<b>60,0 Jahre</b>
<b>Body Mass Index</b>		<b>29,8 kg/m<sup>2</sup></b>
<b>Blutdruck</b>	<b>systolisch</b>	<b>149 mmHg</b>
	<b>diastolisch</b>	<b>87 mmHg</b>
<b>Nüchtern Blutglukose</b>		<b>167 mg/dl</b>
<b>HbA1c (normalisiert auf 6.1%)</b>		<b>7,7 %</b>
<b>Cholesterin</b>		<b>236 mg/dl</b>
<b>Triglyceride</b>		<b>233 mg/dl</b>

### Definition der SMBG Kohorte

- mindestens 1 Jahr SMBG dokumentiert

### Selbstmessung der Blutglukose

- kontinuierlicher Anstieg von SMBG während Diabetesdauer-



### Kohorten SMBG versus ohne SMBG

- Vergleichbare basale klinische und Laborparameter -

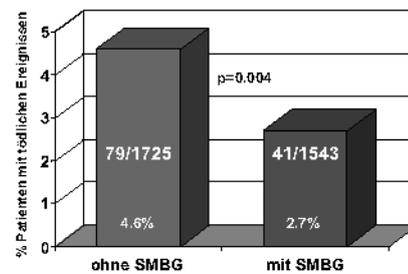
	mit SMBG	ohne SMBG
<b>Anzahl (n)</b>	1479	1789
<b>Alter (Jahre)</b>	60.5	64.0
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.9	29.8
<b>Blutdruck</b>		
systolisch (mmHg)	148	150
diastolisch (mmHg)	87	87
<b>Nüchtern Blutglukose (mg/dl)</b>	181	156
<b>HbA1c* (%)</b>	8.1	7.2
<b>Triglyzeride (mg/dl)</b>	253	217
<b>Cholesterin (mg/dl)</b>	235	237
HDL (mg/dl)	48	48
LDL (mg/dl)	148	145

\* Normalisiert auf 6.1 %

### Mortalität

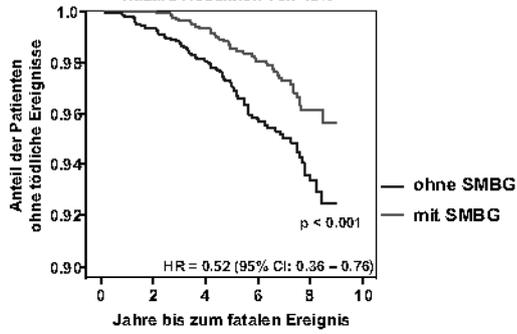
- tödliche Ereignisse -

- Reduzierte Anzahl an Personen mit tödlichen Ereignissen in der SMBG Gruppe während einer mittleren Beobachtungsdauer von 6,5 Jahren -



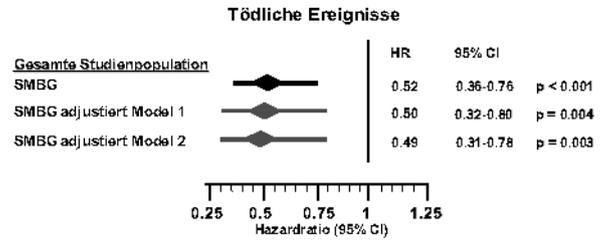
### Mortalität - tödliche Ereignisse -

- geringere Entwicklung von tödlichen Ereignissen in der SMBG Gruppe  
Hazard Reduktion von 48%



### COX Regression (Proportional Hazard Rate Modell)

- Adjustierung für basale Charakteristika bestätigt bessere Ergebnisse bei SMBG -



\*Adjustierung für:

Modell 1: basale Charakteristika, Diabetestherapie, andere Erkrankungen  
Modell 2: zusätzlich Arztcharakteristika, Praxisgröße, Wohnortgröße, Krankenversicherung

### Therapeutische Strategien beim Diabetes mellitus Type 2

