

Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie
Zentralinstitut für Biomedizinische Technik
Universität Ulm
Leiter: Prof. Dr. med. D. Rothenbacher

Diabetesmanagement in einer Ulmer Schwerpunktpraxis für
Endokrinologie im Jahr 2010

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Michael Vollstedt,
geboren in Schrobenhausen

2013

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Reinhard Holl

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gabriele E. Lang

Tag der Promotion: 8.5.2014

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	II
1. Einleitung	1
1.1. Allgemeine Einleitung	1
1.2. Fragestellung	9
2. Material und Methoden	10
2.1. Ausarbeitung der Fragestellung	10
2.2. Durchführung der Dokumentation	15
2.3. Statistische Methoden	20
3. Ergebnisse	23
3.1. Analyse des Patientenkollektivs	23
3.2. Diagnostik und Therapie	31
3.3. Folgeschäden	46
4. Diskussion	55
4.1. Charakterisierung der Schwerpunktpraxis	55
4.2. Diskussion der Diagnostik und Therapie	59
4.3. Diskussion der Spätfolgen	65
4.4. Schlussfolgerungen	69
5. Zusammenfassung	71
6. Literaturverzeichnis	73
7. Danksagung	84
8. Lebenslauf	85

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACCORD	the action to control cardiovascular risk in diabetes study group
ADVANCE	action in diabetes and vascular disease preterax and diamicon mr controlled evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMI	Body-Mass-Index
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
dl	Deziliter
Dm	Diabetes mellitus
DMP	Disease Management Programme
DPP4	Dipeptidylpeptidase 4
DPV	Diabetessoftware zur prospektiven Verlaufsdokumentation
ELSID	Evaluation of a Large Scale Implementation of Disease Management Programmes
GestDm	Gestationsdiabetes
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GLP1	Glucagon-like Peptide 1
HbA1c	Hämoglobin A 1c
HDL	high density lipoprotein
HLA	humanes Leukozytenantigen
Hrsg	Herausgeber
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzkrankheit
LADA	late onset autoimmunity diabetes in the adult
LDL	low density lipoprotein
m	Meter
ml	Milliliter
MODY	maturity onset diabetes in young people
OAD	orales Antidiabetikum

pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PLZ	Postleitzahl
S.	Seite
Tab.	Tabelle
TG	Triglyceride
u.	und
UKPDS	United Kingdom Prospektive Diabetes Study
vgl.	vergleiche

1. Einleitung

1.1. Allgemeine Einleitung

Der Begriff des Diabetes mellitus stammt von dem altgriechischen Wort *διαβαίνειν* *diabainein* "durchschreiten" und dem lateinischen Wort *mellitus* "mit Honig gesüßt" ab und lässt sich treffend mit "honigsüßer Durchfluss" übersetzen (Scherbaum et al. 2006, Hau et al. 2006). Gemeint ist hierbei die symptomatische Ausscheidung von Glukose über den Urin. Bereits 1674 beschrieb Thomas Willis den süßlichen Geschmack des Harns von Patienten mit Diabetes mellitus (Mehnert u. Schulz 1999). Diabetes mellitus ist ein Sammelbegriff für Störungen des Glukosestoffwechsels unterschiedlicher Pathogenese, bei denen die Hyperglykämie pathognomonisch ist. Auf verschiedene Art und Weise kann der Glukosestoffwechsel gestört sein, meistens ist die Insulinsekretion oder die Insulinwirkung betroffen. So unterscheidet man zum einen Diabetes mellitus Typ 1, der erstmals meist akut bei überwiegend jungen Patienten auftritt (Herold 2010). Grund dafür ist eine autoimmun bedingte Schädigung der β -Zellen des Pankreas, die zu einem absoluten Insulinmangel führt (Herold 2010). Bei Typ-1-Diabetes mellitus sind Risikogene beschrieben, welche vor allem mit bestimmten HLA-Genvarianten assoziiert sind (Badenhoop u. Usadel 1999). Zudem unterscheidet man bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 den sogenannten "LADA". Dies bedeutet, dass die Erstmanifestation erst nach dem "40. Lebensjahr" erfolgt (Ziegler u. Scherbaum S. 48 1999). Allerdings werden Patienten mit LADA klinisch häufig als Typ-2-Diabetes eingestuft (Ziegler u. Scherbaum 1999). Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2 sind vergleichsweise älter und die Erkrankung verläuft meist chronisch progredient (Herold 2010). Bei Diabetes mellitus Typ 2 besteht primär eine Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie. Dies wird dann als relativer Insulinmangel bezeichnet. Im Verlauf kommt es zur Erschöpfung der insulinproduzierenden Zellen und zu einem absoluten Insulinmangel. Sowohl bei Typ-1-Diabetes als auch bei Typ-2-Diabetes ist die genetische Prädisposition ein bekannter Risikofaktor (Badenhoop u. Usadel 1999). So kann bei Typ-2-Diabetes in zwei Drittel aller Fälle eine familiäre Häufung festgestellt werden (Badenhoop u. Usadel 1999). Als weitere Diabetesform ist der Gestationsdiabetes zu nennen. Hier ist der Glukosestoffwechsel primär durch eine stattfindende Schwangerschaft gestört. Des Weiteren werden die selteneren Formen als Sammelgruppe zu "sonstige Diabetesformen" zusammengefasst, wie etwa genetische Störungen,

Erkrankungen des Pankreas, endokrine Erkrankungen, durch Infektionen bedingter oder durch Medikamente induzierter Diabetes. Diese werden aufgrund des relativ seltenen Auftretens zusammengefasst.

Tabelle 1: modifizierte Klassifikation der Diabetestypen nach Badenhoop u. Usadel 1999 (Badenhoop u. Usadel S. 33 1999), MODY: maturity onset diabetes in young people

Übersicht der Diabetestypen	
Diabetes mellitus Typ 1	absoluter Insulinmangel (immunologisch vermittelt, idiopathisch)
Diabetes mellitus Typ 2	Insulinresistenz, Defekt der β -Zellsekretion
andere Formen des Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • genetische Defekte der β-Zellfunktion (MODY) • genetische Defekte der Insulinwirkung • Erkrankungen des exokrinen Pankreas (Pankreatitis, Hämochromatose, Mukoviszidose) • Endokrinopathien (Akromegalie, Cushing-Syndrom, Glukagonom, Phäochromozytom, Hyperthyreose) • medikamenten- oder chemikalieninduzierte Formen (Glucocorticoide, β-Sympathomimetika, Thiaziddiuretika) • Infektionen (kongenitale Rubellainfektion, Zytomegalievirusinfektion) • andere genetische Syndrome (Down-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Huntington-Ataxie)
Gestationsdiabetes	neu aufgetretener Diabetes im Rahmen einer Schwangerschaft

Diabetes mellitus ist bereits jetzt eine der häufigsten chronischen Erkrankungen in der westlichen Bevölkerung, trotzdem steigt die Prävalenz in der deutschen Bevölkerung weiter an. Beispielhaft stieg die Lebenszeitprävalenz im Zeitraum von 2003 bis 2009 laut GEDA-Studie 2009 bei Frauen um 2,5% von 6,8% auf 9,3% sowie bei den deutschen Männern um 2,8% von 5,4% auf 8,2% an, wobei sich die 95%-Konfidenzintervalle jeweils ausschlossen (Lange et al. S.18ff 2010). Damit liegt nahe, dass Diabetes mellitus in zunehmendem Maße ein gesellschaftliches Problem darstellt und die Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 bisher nicht in befriedigendem Umfang Wirkung zeigt. Die wichtigsten Maßnahmen der Prävention sind regelmäßige Bewegung und die Vermeidung von Übergewicht, was mit dem Evidenzgrad A belegt wurde (Toeller et al. 2005). DMP-Programme wurden zur Verbesserung der Behandlungsqualität eingeführt. Diese Programme setzen sich zum Ziel, zum Beispiel durch Schulungen, diabetische

Folgeerkrankungen und Komplikationen zu vermeiden (Scherbaum et al. 2006). Der positive Effekt dieser Programme wurde auch wissenschaftlich fundiert belegt (Szecsenyi et al. 2008). So konnte zum Beispiel in der ELSID-Studie eine geringere Mortalität festgestellt werden (Mikesch et al. 2010).

Sowohl die Behandlungskosten des Diabetes mellitus als auch die Kosten durch diabetische Folgeschäden sind von erheblicher volkswirtschaftlicher Bedeutung. Beispielhaft betragen laut CODE 2 Studie die Kosten für Diabetes mellitus im Behandlungsjahr 1998 in Deutschland insgesamt bereits 31,4 Milliarden D-Mark. (Liebl et al. 2001). Das Robert-Koch-Institut schätzt die direkten Kosten für Diabetes mellitus für das Jahr 2002 auf mindestens 5,12 Milliarden Euro (Icks et al. 2005). Hiermit sind Kosten für die stationäre und ambulante Patientenbehandlung sowie Arzneimittel gemeint (Icks et al. 2005). Hinzu kommen noch die indirekten Kosten, welche durch Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit und verlorene Erwerbstätigkeitsjahre bei vorzeitiger Sterblichkeit verursacht werden (Icks et al. 2005).

Diabetes mellitus kann im Laufe der Zeit abhängig von der Güte der langfristigen Blutzuckereinstellung, der genetischen Prädisposition, der Blutdruckeinstellung, der Diabetesdauer, einer Dyslipoproteinämie oder Nikotinabusus zu chronischen Folgeschäden führen (Janka et al. 1999, Icks et al. 2005). Individuell kann Diabetes mellitus durch seine multiplen Spätfolgen zu tiefgreifenden Einschränkungen der Lebensqualität führen. Beispielsweise schränken Diabetesfolgen wie Herzinfarkt, Apoplex, Amputationen, Erblindungen oder Niereninsuffizienz das tägliche Leben der Patienten ein (Janka et al. 1999).

Die Überlebensdauer insgesamt ist signifikant verkürzt, da Patienten mit Diabetes mellitus ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben (Giani et al. 2004). So ist das Risiko für das Eintreten eines Herzinfarktes etwa 3,7 mal höher als in der Normalbevölkerung (Icks et al. 2005). Diabetes mellitus stellt somit einen wesentlichen Risikofaktor für das Auftreten einer KHK dar und sollte deswegen entweder mittels Primärprävention verhindert oder sekundär präventiv bestmöglich eingestellt werden (Tschöpe et al. 2006). Systematisch zählen zu den sogenannten diabetischen Makroangiopathien der Myokardinfarkt und die koronare ischämische Herzerkrankung, die periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie zerebrovaskuläre Ereignisse (Janka et al. 1999). Ferner fasst die

diabetische Mikroangiopathie Krankheitsbilder wie die diabetische Retinopathie, die diabetische Glomerulosklerose und die diabetische Neuropathie zusammen (Janka et al. 1999).

Einer der häufigsten Folgeschäden ist die diabetische Retinopathie, welche im schlimmsten Fall zur Erblindung führen kann. In Deutschland ist die diabetische Retinopathie die häufigste Erblindungsursache (Lang u. Lang 2008). Die hierbei auftretende Mikroangiopathie der Retina führt zu stadienhaft verlaufenden Schädigungen der Retina, etwa durch Mikroaneurysmen oder auch durch sogenannte Cotton-Wool-Herde, welche einen regionalen Netzhautinfarkt anzeigen, bis hin zu ischämisch induzierten, proliferativen Neovaskularisationen der Netzhaut (Lang u. Lang 2008). Deswegen ist eine regelmäßige augenärztliche Untersuchung unerlässlich. Die Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft empfiehlt eine augenärztliche Kontrolluntersuchung bei Typ-1-Diabetes ab dem 5. Erkrankungsjahr oder dem 11. Lebensjahr einmal jährlich, bei Typ-2-Diabetes bei Erstdiagnose und in Folge einmal jährlich, bei Gestationsdiabetes bei Erstdiagnose und anschließend alle drei Monate, sowie bei einer bereits bestehenden Retinopathie nach Maßgabe des Augenarztes (Hammes et al. 2004). An therapeutischen Möglichkeiten stehen hierbei die fokale oder die panretinale Laserkoagulation und intravitreale Injektionen zur Verfügung (Lang u. Lang 2008, Ziemsen u. Hillenkamp 2010).

Beim diabetischen Fußsyndrom kann ein multifaktorielles Geschehen beobachtet werden. Zum einen resultiert die makroangiopathische Schädigung in einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Andererseits führt die mikroangiopathisch verursachte sensomotorische Neuropathie zu einem verminderten Schmerzempfinden, muskulärer Schwäche und Atrophie der Muskeln (Morbach et al. 2008). Zudem ist die Wundheilung bei auftretenden Ulcera kompromittiert (Morbach et al. 2008). Aber auch andere Faktoren wie Infektionen, schlechtes Schuhwerk oder mangelnde Fußpflege tragen zu diesem Krankheitsbild bei (Morbach et al. 2008). Im schlimmsten Fall kann es zur amputationspflichtigen Gangrän kommen (Morbach et al. 2008). Deswegen empfiehlt die Deutsche Diabetes Gesellschaft ein risikoadaptiertes Kontrollintervall bei der Untersuchung diabetischer Füße, jedoch mindestens einmal jährlich (vgl. Tabelle 2). Eine solche

Untersuchung sollte gezielte Anamnese, beidseitige Untersuchung von Hautstatus, Muskulatur, Deformität, Sensibilität, sowie die Palpation der Fußpulse beinhalten (Morbach et al. 2008).

Tabelle 2: risikostratifizierte Kontrollintervalle des Fußbefundes nach den Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Morbach et al. 2010), pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit

Risikokategorie	Risikoprofil	Untersuchung
0	keine sensorische Neuropathie keine pAVK	1x jährlich
1	sensorische Neuropathie +/- Deformität	1x alle 3-6 Monate
2	pAVK +/- sensorische Neuropathie	1x alle 2-3 Monate (Spezialist)
3	früheres Ulcus oder Amputation	1x alle 1-2 Monate (Spezialist)

Eine vergleichsweise seltene, aber durchaus schwerwiegende diabetische Komplikation ist die diabetische Nephropathie, welche über die Glomerulosklerose zur Schädigung der Nieren führt. Deswegen sollten Patienten mit Diabetes mellitus laut Leitlinien regelmäßig auf eine Schädigung der Niere hin untersucht werden (Hasslacher et al. 2010). Die Deutsche Diabetes Gesellschaft rät zu einer jährlichen Bestimmung der Albuminkonzentration im Urin im Sinne einer Screening-Untersuchung (Hasslacher et al. 2010). Zudem wäre die jährliche Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate sinnvoll (Hasslacher et al. 2010). Hier bietet sich die Berechnung der GFR, welche mit Hilfe der Cockcroft-Gault-Formel aus den gemessenen Kreatininwerten berechnet werden kann, an. Eine Albuminurie weist schon in einem frühen Krankheitsstadium auf eine diabetische Schädigung der Niere hin (Ritz u. Usadel 1999). Eine Mikroalbuminurie definiert sich durch eine gemessene Albuminkonzentration im Urin zwischen 20 mg/l und 200 mg/l (Hasslacher et al. 2010). Ab 200 mg/l Albumin im Urin spricht man von einer Makroalbuminurie (Hasslacher et al. 2010).

Diese Werte sind für den betreuenden Arzt von besonderem Interesse, denn das Stadium der Hyperfunktion mit Albuminurie gilt im Allgemeinen noch als reversibel, sofern eine Besserung der diabetischen Stoffwechseleinstellung erzielt werden kann (Ritz u. Usadel 1999, Abholz et al. 2010). Kommt es zur Progression der

Nephropathie, ist auch die GFR eingeschränkt, sodass eine Niereninsuffizienz diagnostiziert werden kann. Hierbei werden in den nationalen Versorgungsleitlinien sowie in den Praxisleitlinien der DDG die Stadien einer Niereninsuffizienz anhand der GFR eingeteilt (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz anhand der glomerulären Filtrationsrate GFR (Abholz et al. 2010, Hasslacher et al. 2010)

Stadium der Niereninsuffizienz	GFR in [ml/min]
normal	≥90
leicht	60-89
mäßig	30-59
hochgradig	15-29
terminal	<15

Therapeutisch wird betroffenen Patienten zur Progressionshemmung die Einnahme eines ACE-Hemmers oder bei Unverträglichkeit die eines AT1-Blockers empfohlen (Abholz et al. 2010).

Grundsätzlich ist es wichtig, möglichst frühzeitig eine optimale Diabeteseinstellung zu erreichen, um so sekundär präventiv gravierende diabetische Folgeschäden zu vermeiden (Abholz et al. 2010). Allerdings wird der Therapieerfolg von vielen Faktoren beeinflusst, so zum Beispiel von einer Lebensumstellung mit gesunder Ernährung und viel Bewegung, der Wahl geeigneter Medikamente und der suffizienten Behandlung anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren. Hierbei hängt zudem viel von der Compliance des jeweiligen Patienten ab, etwa bei der regelmäßigen Einnahme von Tabletten, bei der Einhaltung einer kohlenhydratarmen Diät und der Wahrnehmung von Kontrollterminen (Herpertz et al. 2003).

Der HbA1c-Wert ist der wohl wichtigste Kontrollparameter, wenn es um die Beurteilung der Blutzuckereinstellung der letzten Wochen geht. Der HbA1c ist ein Maß für den mittleren Blutzuckerwert der letzten 8 Wochen. Nach den Leitlinien der DDG von 2008 soll der HbA1c-Wert für Diabetes mellitus Typ 2 im Zielbereich von unter 6,5% liegen und jedes Quartal bestimmt werden (Matthaei et al. 2008). Bei Diabetes mellitus Typ 1 wird ein HbA1c-Zielwert von unter 7,0% empfohlen

(Martin et al. 2007). Während bei Typ-1-Diabetes die Insulintherapie die Standardvorgehensweise ist, wird bei Diabetes mellitus Typ 2 ein gestaffeltes Vorgehen empfohlen. Primär sollen hierbei Maßnahmen der Lifestylemodifikation vorgenommen werden (Matthaei et al. 2008). Weiterhin können verschiedene orale Antidiabetika oder ebenfalls verschiedene Formen einer Insulinersatztherapie eingesetzt werden, falls das Therapieziel nicht erreicht werden konnte (Matthaei et al. 2008). In der Insulintherapie grenzt man die konventionelle Insulintherapie, welche ein bis zwei Injektionen und eine strenge diabetische Diät vorsieht, gegenüber der intensivierten konventionellen Insulintherapie, welche versucht durch mehrfache Insulininjektion eine möglichst normoglykämische Stoffwechseleinstellung zu erzielen, ab. (Mühlhauser et al. 2000). Die verschiedenen Insulinpräparate unterscheidet man in Humaninsuline und Insulinanaloga, sowie in lang- und kurzwirksame Insuline (Karow u. Lang-Roth 2009). Ferner ist die Insulinpumpenbehandlung eine weitere Therapiemöglichkeit.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist nicht nur die Einstellung der Blutzuckerwerte zu beachten, sondern auch die der Blutfettwerte wie der Triglyceridspiegel, LDL, HDL und Cholesterin sind bei Patienten mit Diabetes mellitus regelmäßig zu kontrollieren. Diese Parameter beeinflussen maßgeblich das kardiovaskuläre Risiko und führen über koronare Plaques vermehrt zu Herzinfarkten mit relevantem Einfluss auf die Morbidität und Mortalität (Tschöpe et al. 2006, Herold 2010). Gegebenenfalls ist eine medikamentöse Intervention notwendig, um kardiovaskuläre Folgen zu vermeiden (vgl. Tab. 4). Hierzu werden häufig Statine und Fibrate eingesetzt, wobei zu beachten gilt, dass auch orale Antidiabetika Lipidwerte beeinflussen können. (Matthaei et al. 2008). Beispielsweise kann Metformin die HDL-Werte erhöhen und zugleich die Triglyceride senken (Matthaei et al. 2008).

Tabelle 4: empfohlene Therapieziele in der lipidsenkenden Therapie nach der Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Matthaei et al. 2010)

gemessener Lipidparameter	Messwerte in [mg/dl]
Cholesterin	< 180
LDL	< 100
HDL ♂	> 40
HDL ♀	> 50
Triglyceride	< 150

Die Hypertonie stellt einen weiteren bekannten kardiovaskulären Risikofaktor dar (Tschöpe et al. 2006, Herold 2010). Die suffiziente Hypertoniebehandlung leistet einen wesentlichen Betrag, das individuelle Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses zu reduzieren (Tschöpe et al. 2006). Als Therapieziel sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus laut Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft von 2006 ein Blutdruckwert von unter 140/85 mmHg angestrebt werden; bei guter Verträglichkeit ist sogar eine Intensivierung der blutdrucksenkenden Therapie auf unter 130/80 mmHg anzustreben (Tschöpe et al. 2006). Hierbei werden in der medikamentösen Kombinationstherapie derzeit verschiedene ACE-Hemmer, AT1-Blocker, β -Blocker, Calciumantagonisten, Diuretika, Reninantagonisten, Vasodilatoren, α -Blocker und einige weitere Substanzen eingesetzt.

1.2. Fragestellung

Aufgrund der vielfältigen Spätfolgen ist die genaue Epidemiologie und ein damit verbundenes Verständnis für die Therapie des Diabetes mellitus in der Praxis von enormer Bedeutung. Durch die Erfassung der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen, der gemessenen Laborparameter sowie die Dokumentation von diabetischen Spätfolgen soll ein aktueller Forschungsbeitrag geleistet werden, um die derzeit durchgeführte Versorgung von Patienten mit Diabetes mellitus zu evaluieren. Deshalb soll in dieser Arbeit das Diabetesmanagement beispielhaft anhand einer Schwerpunktpraxis für Diabetologie genauer analysiert werden, um eine valide Aussage über die aktuelle Diabetestherapie in Bezug auf die geltenden Leitlinien in der ambulanten Patientenversorgung treffen zu können. Ferner soll der erzielte Therapieerfolg mit der durchgeführten Behandlung in Relation gesetzt werden.

Somit lassen sich als zentrale Inhalte dieser Arbeit folgende Punkte benennen:

- 1. Charakterisierung des Patientenkollektivs in der Schwerpunktpraxis für Endokrinologie**
- 2. Analyse der vollzogenen Diagnostik und der durchgeführten Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus**
- 3. Betrachtung der diabetischen Spätfolgen**

2. Material und Methoden

2.1. Ausarbeitung der Fragestellung

Um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, ist es wichtig solche Parameter beziehungsweise Laborwerte auszuwählen, welche sowohl sensitive als auch spezifische Ableitungen ermöglichen und in ausreichend hoher Zahl verfügbar sind. Zudem soll der erzielte Therapieerfolg in der Schwerpunktpraxis für Endokrinologie mit den durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen in Relation gesetzt werden.

2.1.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs in einer Schwerpunktpraxis

Erstes Ziel ist es, das Kollektiv der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus in der Schwerpunktpraxis durch Auswertung geeigneter Parameter zu charakterisieren.

2.1.1.1. Diabetestyp

Zunächst müssen die verschiedenen Diabetestypen unterschieden werden, um diese dann später getrennt auswerten zu können, weil Diabetes mellitus ein Sammelbegriff verschiedener Krankheitsätiologien ist und somit die einzelnen Patientenkollektive der unterschiedlichen Diabetestypen heterogen sind. Deswegen ist es sinnvoll zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Diabetes mellitus Typ 2 zu unterscheiden, da hier zwei unterschiedliche Stoffwechselsituationen vorliegen und diese Patienten untereinander nur eingeschränkt vergleichbar sind. Ebenso stellt der Gestationsdiabetes ein eigenständiges Krankheitsbild mit relevanter Häufigkeit dar. Aus praktischen Gründen sollen die selteneren Formen als Sammelgruppe "sonstige Diabetesformen" zusammengefasst werden.

2.1.1.2. Einzugsbereich

Für das Diabetesmanagement ist der Einzugsbereich der Praxis von Interesse, um herauszufinden, wie sich das Patientenkollektiv zusammensetzt. Um den Einzugsbereich zu ermitteln, wurden Postleitzahlen herangezogen, da diese einfach verfügbar sind und eine gute Aussagekraft bezüglich der Entfernung vom Wohnort des Patienten zur endokrinologischen Schwerpunktpraxis haben. So können auch städtische Patientenpopulationen von eher ländlichen diskriminiert und auf ihre Unterschiede hin überprüft werden (vgl. Tab. 5).

Tabelle 5: Einteilung der Postleitzahlen der Patienten mit Diabetes mellitus, welche 2010 in der Ulmer Schwerpunktpraxis behandelt wurden, in regionale Kategorien

Region	Postleitzahlen
Stadtgebiet Ulm	89073,89075,89077,89079,89081
Stadtgebiet Neu-Ulm	89231,89233
angrenzende Regionen (regional)	891-,895-,896-,892-,893-,894-, 885-,733-
überregional	sonstige PLZ

2.1.1.3. DMP-Teilnahme

Zuletzt standen Disease Management Programme in der Kritik, nicht zur Verbesserung der Behandlungsqualität beizutragen. So erschien 2011 im deutschen Ärzteblatt ein Artikel, welcher zu dem Ergebnis kam, dass sich bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2, die an einem DMP-Programm teilnehmen, keine relevanten Unterschiede bezüglich der Inzidenz wichtiger Komorbiditäten zeigen (Linder et al. 2011). Deswegen soll anhand dieser Arbeit im Folgenden überprüft werden, ob man in der betrachteten Praxis die oben genannte Aussage bestätigen kann.

2.1.1.4. Alter der Patienten (aktuell) und Erstmanifestation

Das durchschnittliche Alter und dessen Verteilung ist ebenso von Belang für das Diabetesmanagement, da das Alter ein bekannter Confounder bei Diabetes mellitus Typ 2 ist (Starke 2000). Außerdem ist der zeitliche Zusammenhang von Erstdiagnose eines Diabetes mellitus und dem Auftreten von Spätfolgen von Interesse, um festzustellen in welchem Maße die Erkrankung fortschreitet. Zusätzlich soll hier nach Diabetestyp aufgeschlüsselt werden, um mögliche Unterschiede aufzudecken. Insbesondere soll die durchschnittliche Zeitspanne von der Erstdiagnose eines Typ-2-Diabetes bis hin zur Insulinpflicht betrachtet werden, um zu beobachten in welchem Ausmaß die Krankheit progrediert.

2.1.1.5. Verteilung nach BMI

Das Gewicht ist ein maßgeblicher Faktor und muss ebenfalls separat betrachtet werden, weil hieran besonders gut die Auswirkung von Diätmaßnahmen wie etwa Schulungen oder Ernährungsberatungen gemessen werden kann. Zudem kann das Körpergewicht einfach, schnell und preisgünstig erfasst werden. Hierbei soll vor allem der Anteil der Übergewichtigen, das heißt Patienten mit einem BMI über 25 kg/m², analysiert werden (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6: Einteilung des Body-Mass-Indexes in Kategorien nach den evidenzbasierten Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Hauner et al. 2007)

Einteilung	Body-Mass-Index in [kg/m ²]
normal	18,5 bis 24,9
Präadipostas	25,0 bis 29,9
Adipositas Grad I	30,0 bis 34,9
Adipositas Grad II	35,0 bis 39,9
Adipositas Grad III	ab 40,0

2.1.1.6. Familienanamnese

Bei dieser Fragestellung soll vor allem die Familienanamnese bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 anhand der Familienmitglieder ersten Verwandtschaftsgrades eruiert werden. Hier stellt sich die Frage, wie groß der Anteil der erfassten Patienten mit positiver Familienanamnese bei den jeweiligen Diabetesgruppen ist.

2.1.1.7. Geschlecht

Das Geschlecht eines Patienten ist ein wesentliches Charakteristikum in der Epidemiologie des Diabetes mellitus und hat beispielsweise Einfluss auf die empfohlenen Therapieziele beim HDL oder auch bei der Berechnung der GFR. Deshalb findet bei den hier erfassten Patienten eine geschlechtsspezifische Auswertung statt.

2.1.2. Diagnostik und Therapie

Des Weiteren soll der Erfolg der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen in der Schwerpunktpraxis begutachtet werden, indem man einerseits die Therapie der Patienten mit Diabetes mellitus erfasst, andererseits die aktuelle diabetische Stoffwechseleinstellung der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus eruiert. Zuletzt sollen die von der Deutschen Diabetes Gesellschaft herausgegebenen Leitlinien herangezogen werden, um zu überprüfen, inwiefern die Empfehlungen in der Praxis umgesetzt werden können.

2.1.2.1. HbA1c und antidiabetische Therapie

Nach den Leitlinien der DDG von 2008 soll der HbA1c-Wert bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 unter 6,5% liegen (Matthaei et al. 2008). Bei Typ-1-Diabetes ist ein HbA1c-Wert von unter 7,0% anzustreben (Martin et al. 2007). Es ist von Interesse herauszufinden, ob dies in der täglichen Praxis gelingt und wie die tatsächliche Verteilung der HbA1c-Werte ist. Der Therapieerfolg soll anhand der HbA1c-Werte bewertet und die durchgeführte Therapie analysiert werden. Hierzu sollen die verordneten Medikamente betrachtet werden. Insbesondere sollen die verschiedenen oralen Antidiabetika, deren Häufigkeit in der Verordnung und deren Kombination untereinander in der Diabetestherapie erfasst werden. Weiterhin sind andere Therapieformen wie zum Beispiel eine rein diätische Stoffwechseleinstellung oder die verschiedenen Möglichkeiten in der Insulinersatztherapie von Interesse. Die verwendeten Insulinprodukte sollen in Humaninsuline und Insulinanaloga und weitergehend in lang- und kurzwirksame Präparate unterteilt werden. Weiterhin soll insbesondere bei der Insulintherapie die konventionelle Insulintherapie, welche ein bis zwei Injektionen täglich und eine strenge diabetische Diät vorsieht, von der intensivierten, konventionellen Insulintherapie, welche versucht durch mehrfache Insulininjektion im Tagesverlauf eine möglichst normoglykämische Stoffwechseleinstellung zu erzielen, diskriminiert werden (Mühlhauser et al. 2000).

2.1.2.2. Hyperlipoproteinämie: Diagnostik und Therapie

Blutfettwerte wie Triglyceride, LDL, HDL und Cholesterin sind beim Patienten mit Diabetes mellitus auch von großem Stellenwert und sollen genau analysiert werden. Bei der Betrachtung der Lipidparameter erscheint es sinnvoll zu eruieren, welche Substanzen eingesetzt wurden, um die empfohlenen Zielwerte der geltenden Praxisleitlinien der DDG zu erreichen (vgl. Tab. 4).

2.1.2.3. Arterielle Hypertonie: Diagnostik und Therapie

Als Therapieziel sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus laut Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft ein Blutdruckwert von unter 140/85 mmHg angestrebt werden, bei guter Verträglichkeit ist sogar eine Verschärfung des therapeutischen Ziels auf unter 130/80 mmHg sinnvoll (Tschöpe et al. 2006). Deshalb sollen alle dokumentierten, gemessenen Blutdruckwerte der Patienten in der Schwerpunktpraxis erfasst werden, um zu beurteilen, ob die definierten Therapieziele erreicht wurden. Des Weiteren soll die durchgeführte blutdrucksenkende Therapie anhand der vorliegenden Medikamentenpläne und Rezeptverordnungen nachvollzogen werden. Darüber hinaus wäre es interessant zu betrachten, ob bei Patienten mit insuffizienter Blutdruckeinstellung auch alle therapeutischen Möglichkeiten ausgereizt wurden.

2.1.3. Folgeschäden

2.1.3.1. Diabetische Retinopathie/Makulopathie

Hier ist der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus von Interesse, bei welchen eine augenärztliche Untersuchung veranlasst wurde und infolgedessen auch ein Befund vorliegt. Im Hinblick auf eine mögliche DMP-Teilnahme soll ein Vergleich gezogen werden, um Unterschiede in der Inzidenz einer diabetischen Retinopathie und in der Häufigkeit eines vorliegenden Augenbefundes festzustellen. Zudem soll analysiert werden, wie viele Jahre durchschnittlich zwischen der Diabeteserstmanifestation und dem Auftreten einer diabetischen Retinopathie oder Makulopathie liegen. Ferner soll ein Blick auf die diabetische Stoffwechseleinstellung jener Patienten mit pathologischem augenärztlichen Befund geworfen werden, um den kausalen Zusammenhang zwischen diabetischer Retinopathie und insuffizienter Diabetestherapie zu verifizieren (vgl. Hammes et al. 2004).

2.1.3.2. Diabetisches Fußsyndrom

Die regelmäßige Untersuchung der Füße ist ebenfalls wichtig und deswegen sollen die dokumentierten Fußuntersuchungen der erfassten Patienten in der Schwerpunktpraxis in ihrer Häufigkeit und in ihrer Ausprägung dokumentiert werden, um auch hier die Qualität des Diabetesmanagements zu beurteilen. Ebenso soll die diabetische Stoffwechseleinstellung der Patienten in der Schwerpunktpraxis mit pathologischem Fußbefund analysiert werden, um die Fragestellung zu erläutern, ob Patienten mit pathologischem Fußbefund signifikant schlechtere HbA1c-Werte aufweisen (Morbach et al. 2010).

2.1.3.3. Nephropathie

Zur Beurteilung der Nierenfunktion bietet sich die Betrachtung der gemessenen Kreatininwerte an, aus welchen die renale Clearance berechnet werden kann. Zudem soll das Albumin im Urin analysiert werden, um über die Häufigkeit und Verteilung der Albuminurie innerhalb der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus eine Aussage treffen zu können. Ebenso ist von Interesse, wie viele Krankheitsjahre durchschnittlich zwischen der Diabetesmanifestation und dem Vorliegen eines entsprechenden Stadiums der diabetischen Nephropathie liegen. Zuletzt soll festgestellt werden, ob die laut Leitlinien empfohlene progressionshemmende Therapie mit einem ACE-Hemmer oder bei Unverträglichkeit mit einem AT1-Blocker durchgeführt wird (Hasslacher et al. 2010).

2.2. Durchführung der Dokumentation

Als Beobachtungsrahmen für unsere Untersuchung zum ambulanten Diabetesmanagement wurde eine in Ulm ansässige Schwerpunktpraxis für Endokrinologie gewählt. Hier waren im Behandlungsjahr 2010 sechs Ärzte aktiv an der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus tätig. Als Zeitrahmen für die zu erfassenden Patienten wurde das Behandlungsjahr 2010 gewählt, wobei primär alle Patienten mit Diagnose Diabetes mellitus in diese Erhebung eingeschlossen sind. Die Schwerpunktpraxis ist zentral in der Ulmer Innenstadt gelegen und versorgt ihre Patienten ambulant. Zur Auswahl geeigneter Patienten wurde das praxisinterne Patientenverwaltungsprogramm herangezogen. Dabei war das Einschlusskriterium die Eigenschaft "gestellte Diagnose: Diabetes mellitus".

Des Weiteren sollten nur Patienten betrachtet werden, welche im Behandlungsjahr 2010 wenigstens einmal behandelt wurden. Somit führte lediglich die Abholung von Rezepten ohne Arztkontakt zum Ausschluss aus der Betrachtung. Erfüllte ein Patient die Einschlusskriterien, wurde sowohl dessen elektronische Patientenakte als auch die handschriftlich geführte Patientenakte, welche zudem externe Befunde und Medikamentenpläne umfasst, herangezogen um eine möglichst valide Aussage hinsichtlich des Diabetesmanagements treffen zu können. Insgesamt wurden 906 Patienten mit einer unterschiedlichen Anzahl an Behandlungsterminen im Jahr 2010 erfasst. In der Erhebung wurden die Patienten mit Diabetes mellitus chronologisch anhand ihres ersten Arzt-Patienten-Kontaktes im Jahr 2010 ausgewählt. Um die erhobenen Daten festhalten zu können, wurde das DPV-Programm zur Verwaltung der Patientendaten verwendet. Hierzu wurde zuerst ein administrativer Stammdatensatz angelegt. Dieser beinhaltet neben allgemeinen Daten wie Vor- und Nachname, Alter des Patienten und PLZ des Wohnortes der Patienten auch deren krankheitsspezifische Daten wie den Diabetestyp, die Erstmanifestation des Diabetes mellitus, Dauerdiagnosen und die Familienanamnese (vgl. Abb. 1).

Abbildung 1: Screenshot der Stammdatensatzmaske des verwendeten DPV-Programmes, DPV: Diabetessoftware zur prospektiven Verlaufsdokumentation

Wurde ein Stammdatensatz angelegt, erfolgte anschließend die Dokumentation der einzelnen Arzt-Patienten-Kontakte. Hier wurden termingebundene Daten wie etwa Größe, Gewicht, Blutdruck, aktuelle Medikation, Insulintherapie,

Schulungsmaßnahmen, Laborparameter von Blut oder Urin, aktueller Fußbefund, kardiologischer Befund, sowie der Befund des Augenarztes dokumentiert (vgl. Abb. 2). Diese Daten wurden nach Möglichkeit jeweils einem Besuchstermin des jeweiligen Patienten zugeordnet. Nach Rücksprache mit dem Praxisinhaber sind Augen- und Fußbefunde ohne schriftliche Dokumentation als unauffällig zu bewerten. Die Wagnerklassifikation wird hier nur zur Dokumentation kranker Füße verwendet. Im Folgenden soll sich die statistische Auswertung auf dokumentierte Befunde beschränken.

Abbildung 2: Screenshot der DPV-Maske zur Erfassung der aktuellen Medikation, DPV: Diabetessoftware zur prospektiven Verlaufsdokumentation

Bei der Dokumentation der Medikation mit oralen Antidiabetika wurde zwischen dem Biguanid Metformin, den Sulfonylharnstoffen Glibenclamid, Glimepirid und Sonstigen, den Gliniden Nateglinid, Repaglinid und Sonstigen, den α -Glucosidaseinhibitoren Acarbose, Miglitol und Sonstigen, den GLP1-Analoga Exanatid und Liraglutid, den DPP4-Hemmern Sitagliptin, Vildagliptin und Saxagliptin und den Glitazonen Pioglitazon, Rosiglitazon und Sonstigen unterschieden (vgl. Tab. 7). Bei der blutdrucksenkenden Therapie wurde in die Kategorien ACE-Hemmer, AT1-Blocker, β -Blocker, Calciumantagonist, Diuretikum, Reninantagonist, Vasodilatator, α -Blocker und sonstige Substanzen eingeteilt (vgl. Abb. 2). Die lipidsenkenden Medikamente wurden in die Gruppen Statin, Fibrat, Ezetimib und sonstige Medikamente unterteilt. Ferner wurde die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer, Neuroleptika wie Gabapentin oder Pregabalin,

Allopurinol sowie Glucocorticoiden dokumentiert. Für die jeweiligen Medikamentenkategorien waren Felder vorgelegt oder alternativ war die Eingabe in ein freies Textfeld möglich (vgl. Abb. 2).

Tabelle 7: Einteilung der antidiabetischen Medikamente in Kategorien für die nachfolgende Auswertung im Ergebnisteil

Kategorie	Substanz
Biguanide	Metformin
Sulfonylharnstoffe	Glibenclamid, Glimepirid, Sonstige
α -Glucosidaseinhibitoren	Acarbose, Miglitol, Sonstige
Glinide	Nateglinid, Repaglinid, Sonstige
GLP1-Analoga und DPP4-Hemmer	Exanatid, Liraglutid
	Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin
Glitazone	Pioglitazon, Rosiglitazon, Sonstige

Weiterhin sind andere Therapiemaßnahmen wie zum Beispiel eine rein diätische Stoffwechseleinstellung auch mit Ernährungsberatungen und Patientenschulungen festgehalten worden.

Aber auch die verschiedenen Formen der Insulinersatztherapie standen im Zentrum der Beobachtung. Deshalb wurden die Therapieschemata der Patienten mit Diabetes mellitus mit Dosierungsanweisung und verordneter Substanz im DPV-Programm übernommen. Hierbei konnte das jeweilige Insulinpräparat aus einer durch das DPV-Programm vorgelegten Liste von Insulinpräparaten ausgewählt werden (vgl. Abb. 3). Zudem wurde beim Insulinspritzschema die Insulindosierung ohne Korrekturinsulin eingetragen. Weiterhin wurde bei der Verwendung von Insulinpumpen die genaue Dosierung und Sorte des verabreichten Insulins dokumentiert.



Abbildung 3: Screenshot der DPV-Maske zur Erfassung des aktuellen Insulintherapie-schemas inklusive der verordneten Insulinpräparate, DPV: Diabetessoftware zur prospektiven Verlaufsdokumentation

Bei der Erfassung der gemessenen Laborparameter konzentriert sich die Beobachtung vor allem auf den HbA1c-Wert. Weiterhin wurden die Lipidparameter Cholesterin, HDL, LDL, und Triglyceride eingetragen. Ferner wurden die Nierenfunktionsparameter Kreatinin und der Screeningmarker Albumin im Urin dokumentiert. Die Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate in ml/min erfolgt nach der Cockcroft-Gault-Formel bei Erwachsenen, korrigiert auf eine Körperoberfläche von 1,73 m² (Scherbaum et al. 2006):

$$\text{Kreatinin-Clearance} = \frac{(140 - \text{Lebensjahre}) * \text{Körpergewicht}[\text{kg}]}{72 * \text{Serumkreatininkonzentration}[\text{mg}/\text{dl}]}$$

Zu beachten gilt, dass das Ergebnis bei Frauen mit dem Faktor 0,85 multipliziert werden muss (Scherbaum et al. 2006).

Bei Werten zwischen 20 mg und 200 mg Albumin je Liter Urin spricht man von einer Mikroalbuminurie und bei Werten über 200 mg/l von einer Makroalbuminurie (Hasslacher et al. 2010).

2.3. Statistische Methoden

2.3.1. Deskriptive Statistik

Anhand der verschiedenen Werte im DPV-Programm kann man nun statistische Maße wie absolute und relative Häufigkeit bestimmen. In der Erhebung treten verschiedene Merkmalstypen auf, was bei der Auswertung der Daten berücksichtigt werden muss. So treten bei den erfassten Patienten zum einen Alternativmerkmale auf. Ein Beispiel hierfür ist eine positive Familienanamnese. Ferner gibt es Rating-Merkmale wie etwa die Einteilung des Fußbefundes nach Wagner. Bei diesem Merkmalstyp handelt es sich um Merkmale auf ordinalskaliertem Niveau. Des Weiteren gehören stetige Merkmale, beispielsweise der HbA1c-Wert, zum Inhalt der Arbeit. Dieser Wert befindet sich auf dem Verhältnisskalenniveau. Ferner sollen die statistischen Maße Median, Standardabweichung, Variationskoeffizient, Quartil, absolute und relative Häufigkeit betrachtet werden. Um bei der Auswertung jeden Patienten gleich zu gewichten, wurde bei wiederholten Nennungen desselben Parameters der Median gebildet.

2.3.2. Statistische Tests

Zur statistischen Auswertung der in dieser Arbeit erhobenen Daten wurde der Mann-Whitney-Rangsummentest und der Chi²-Test zum Gruppenvergleich bei nichtverbundenen Gruppen ohne Verteilungsannahme herangezogen.

Der Vierfelder-Chi²-Test kann mit einer alternativen Zielgröße bei zwei Parallelgruppen durchgeführt werden (Toutenburg et al. 2008). Hier kann man den Chi²-Wert nach folgender Formel berechnen (Toutenburg et al. 2008):

		Merkmal Y	
		Y ₁	Y ₂
Merkmal X	X ₁	a	b
	X ₂	c	d

$$\chi^2 = \frac{n * (a * d - b * c)^2}{(a + b) * (c + d) * (a + c) * (b + d)}$$

Zur Abschätzung des p-Wertes beim Chi²-Test kann bei Prüfgrößen zwischen 2,0 und 8,0 folgende Formel herangezogen werden (Dubben u. Beck-Bornholdt 2011):

$$p = \frac{1}{2} * 10^{\frac{-\chi^2}{3,84}}$$

Wenn die Werte für Chi² außerhalb des definierten Bereichs der Formel zur Abschätzung des p-Wertes liegen, soll das Ergebnis durch Ablesen aus einem entsprechenden Prüfgröße-p-Wert-Diagramm überprüft und bestätigt werden (vgl. Dubben u. Beck-Bornholdt 2011).

Der kritische Wert für Chi² bei einem Freiheitsgrad und bei einem gewählten Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ bei zweiseitigen Fragestellungen beträgt 3,84 (Toutenburg et al. 2007c).

Der Mann-Whitney-Rangsummentest kann bei zwei Vergleichsgruppen mit stetig verteilten Variablen, welche nicht normal verteilt sein müssen, eingesetzt werden. Bei diesem Testverfahren werden Ränge verteilt, indem beide Stichproben aufsteigend angeordnet und anschließend die Summe der Rangzahlen berechnet wird (Toutenburg et al. 2007a). Hieraus lässt sich die Prüfgröße berechnen, welche dann Auskunft über die Wahrscheinlichkeit gibt, ob sich die beiden Gruppen voneinander unterscheiden (Toutenburg et al. 2007a).

Als Signifikanzniveau wurde auch hier $\alpha=0,05$ gewählt. Im konkreten Fall wurde zur Berechnung des Mann-Whitney-Rangsummentests das Programm SigmaPlot 11 verwendet.

Zeitliche Zusammenhänge, wie die zwischen der Diabetesdauer und dem Ereignis Insulinpflicht oder möglichen Spätfolgen, kann man näherungsweise mit dem Kaplan-Meier-Schätzer darstellen (Toutenburg et al. 2007b). Um Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen aufzudecken, soll ein Log-Rank-Test mit Hilfe des Programmes SigmaPlot 11 durchgeführt werden (Oberleitner 2008, Tabachnick u. Fidell 2009).

2.3.3. graphische Aufbereitung

Zur graphischen Aufarbeitung der Datensätze wurde das Programm SigmaPlot 11 verwendet, um erfasste Verteilungen und Häufigkeiten übersichtlich darstellen zu können. Angefertigte Boxplotdiagramme sollen den Median als Strich innerhalb der Box darstellen, wobei die 25. und die 75. Perzentile als Begrenzung der Box dienen. Die sogenannten Whisker sollen die 10. und die 90. Perzentile repräsentieren und sternförmige Markierungen die 5. und die 95. Perzentile darstellen. Mit SigmaPlot 11 soll auch die Darstellung von Ereigniszeitanalysen als Kaplan-Meier-Schätzer erfolgen. Zusätzlich wurde Microsoft Excel 2003 zur Darstellung von einfacheren Sachverhalten wie absoluten und relativen Häufigkeitsverteilungen verwendet.

3. Ergebnisse

3.1. Analyse des Patientenkollektivs

3.1.1. Diabetestyp

Das grundlegendste Kriterium für die Analyse des Patientenkollektivs ist der Diabetestyp. Die hier diskriminierten Diabetestypen geben das Patientenspektrum wieder, welche die Praxis versorgt. Im beobachteten Rahmen stellt sich die relative Verteilung sowie die absolute Verteilung nach Häufigkeit der jeweiligen Typen wie folgt in Abb. 4 dar. Mit Abstand waren die Fallzahlen mit Diabetes mellitus Typ 2 am größten (vgl. Abb. 4). Mit 624 erfassten Fällen im Jahr 2010 macht diese Patientengruppe immerhin einem Anteil von 68,9% der Patienten mit Diabetes mellitus in der Schwerpunktpraxis aus. Als zweithäufigster Typ folgt Diabetes mellitus Typ 1 mit etwa 26,4% relativer Häufigkeit. Die vergleichsweise seltenen sonstigen Diabetesformen und der Gestationsdiabetes machen zusammen 5% aller beobachteten Behandlungsfälle mit Diabetes mellitus in der Schwerpunktpraxis aus.

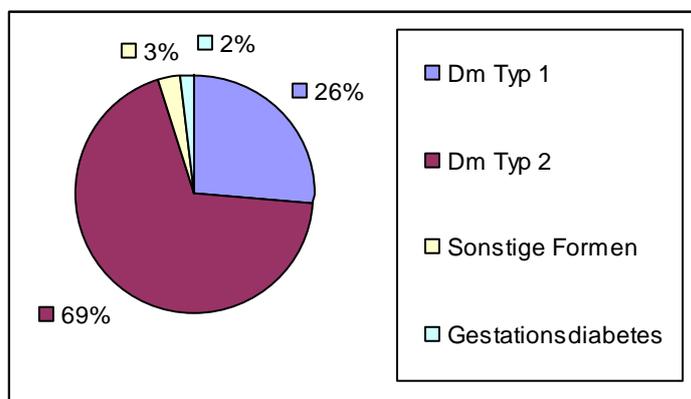


Abbildung 4: Verteilung der Diabetestypen in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, Dm: Diabetes mellitus

Tabelle 8: absolute Patientenfallzahlen mit Diabetes mellitus in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

Diabetestyp	Fallzahl
Diabetes mellitus Typ 1	239
Diabetes mellitus Typ 2	624
Sonstige Diabetesformen	26
Gestationsdiabetes	17

3.1.2. Einzugsbereich

Bei der Zusammenfassung der Postleitzahlen von Ulm und Neu-Ulm zu einem Stadtgebiet kann beobachtet werden, dass fast die Hälfte der behandelten Patienten aus dem unmittelbaren städtischen Raum kommt. Weiterhin reist etwa ein Drittel der Patienten aus dem direkten Umland an und der hier kleinste Anteil der Patienten kann einem überregionalen Wohnsitz zugeordnet werden (vgl. Tab. 9). Wenn man nun die Patientengruppe mit der Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 aus dem Stadtgebiet Ulm und Neu-Ulm (HbA1c-Median: 7,3%; Altersmedian: 63,7Jahre) mit den Patienten aus den umliegenden Gebieten (HbA1c-Median: 7,1%; Altersmedian: 61,1Jahre) vergleicht, so ergibt der Mann-Whitney-Rangsummentest mit einem Signifikanzniveau von 5% statistisch signifikant niedrigere HbA1c-Werte bei den Patienten aus den umliegenden Gebieten ($p=0,010$).

Tabelle 9: absolute und relative Häufigkeiten der Patienten mit Diabetes mellitus in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

Einteilung	Postleitzahlen	absolute und relative Häufigkeit
Stadtgebiet Ulm	89073, 89075, 89077, 89079, 89081	448 (49,5%)
Stadtgebiet Neu-Ulm	89231,89233	
angrenzende Regionen (regional)	891-, 895-, 896-, 892-, 893-, 894-, 885-,733-	319 (35,2%)
überregional	andere PLZ	139 (15,3%)

3.1.3. DMP-Teilnahme

Bei der Betrachtung der Teilnahme an DMP-Programmen stellt sich heraus, dass die Mehrzahl aller Patienten an einem solchen Programm für Diabetes teilnimmt. So sind es bei Diabetes mellitus Typ 2 78,0% und bei Diabetes mellitus Typ 1 74,5%. Wobei zu berücksichtigen gilt, dass DMP-Programme bisher nur für Kassenpatienten angeboten werden und somit auch alle Privatpatienten in die Gruppe "keine DMP-Teilnahme" fallen und diese nicht näher diskriminiert werden. (vgl. Abb. 5).

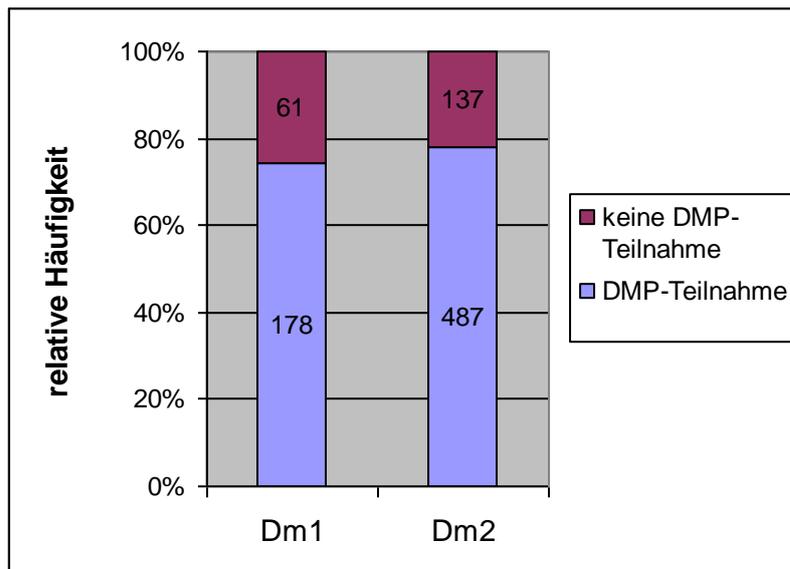


Abbildung 5: absolute und relative Häufigkeiten der Patienten, welche an einem DMP-Programm in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 teilnahmen getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, DMP: Disease Management Programm

Bezüglich der Frage, ob sich DMP-Programme positiv auf die Behandlung der Patienten auswirken, sollen die ermittelten HbA1c-Werte herangezogen werden. Hier zeigt sich im durchgeführten Mann-Whitney-Rangsummentest bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 kein statistisch signifikanter Unterschied, wobei der p-Wert bei 0,080 liegt (Altersmedian bei Dm1 u. DMP-Teilnahme: 49,8 Jahre; Altersmedian bei Dm1 ohne DMP-Teilnahme: 40,3 Jahre). Bei den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, welche an einem DMP-Programm teilnehmen, ergibt sich im Mann-Whitney-Rangsummentest sogar ein statistisch signifikant schlechteres Ergebnis mit $p < 0,001$. Der ermittelte Median der HbA1c-Werte in der Gruppe der DMP-Teilnehmer liegt 0,4% höher als in der Patientengruppe ohne DMP-Teilnahme. Der Altersmedian der Vergleichsgruppe mit DMP-Teilnahme ist 62,5 Jahre und in der Vergleichsgruppe ohne DMP-Teilnahme liegt der Altersmedian bei 60,9 Jahren.

3.1.4. Alter der Patienten

Bei der Betrachtung des Alters fällt auf, dass Diabetes mellitus Typ 1 bei eher jungen Patienten auftritt, wohingegen Diabetes mellitus Typ 2 bei vergleichsweise alten Menschen therapiert wird (vgl. Abb. 6). So liegt der berechnete Median bei Typ 2 bei 66,3 Jahren mit einer Standardabweichung von 12,6 Jahren, dagegen weisen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 einen deutlichen niedrigen Median (47,2 Jahre) mit größerer Standardabweichung (18,0 Jahre) auf (vgl. Abb. 7). Der Mann-Whitney-Rangsummentest belegt diesen Unterschied auf signifikantem Niveau ($\alpha=0,05$; $p<0,001$). Bei Typ-1-Patienten ist die Altersverteilung breiter gestreut und betrifft auch öfter junge Menschen (vgl. Abb. 6). Hier liegen, trotz der insgesamt niedrigeren Patientenfallzahlen für Diabetes mellitus Typ 1, höhere absolute Häufigkeiten in den ersten vier Lebensdekaden vor. Wohingegen sich bei Diabetes mellitus Typ 2 hohe absolute Häufigkeiten in der Verteilungskurve im fortgeschrittenen Lebensalter zeigen. Der Häufigkeitsgipfel liegt bei Diabetes mellitus Typ 2 in der siebten Lebensdekade (vgl. Abb. 6).

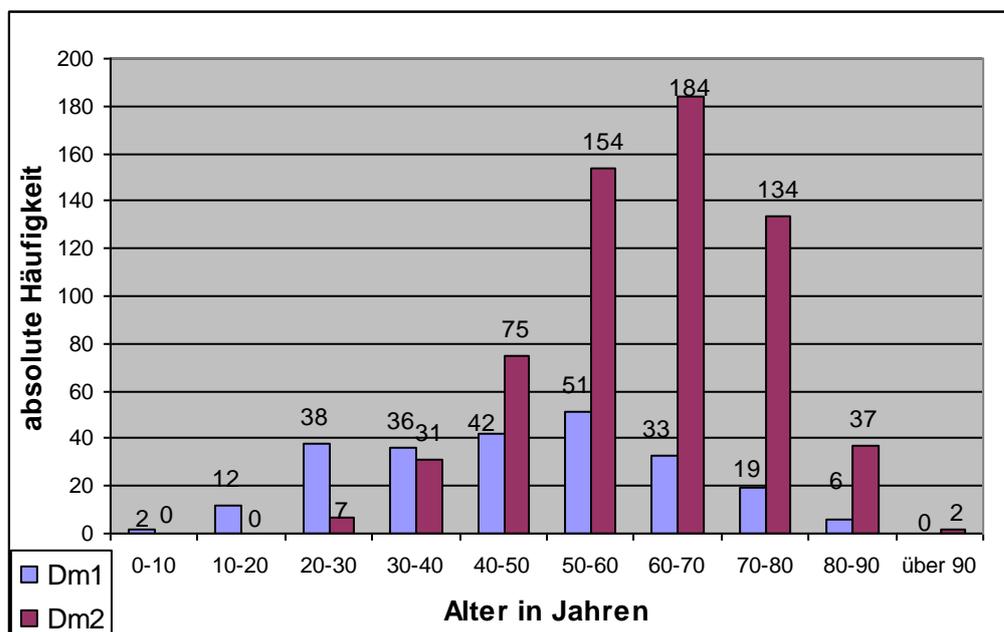


Abbildung 6: absolute Häufigkeiten der Altersverteilung der erfassten Patienten in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

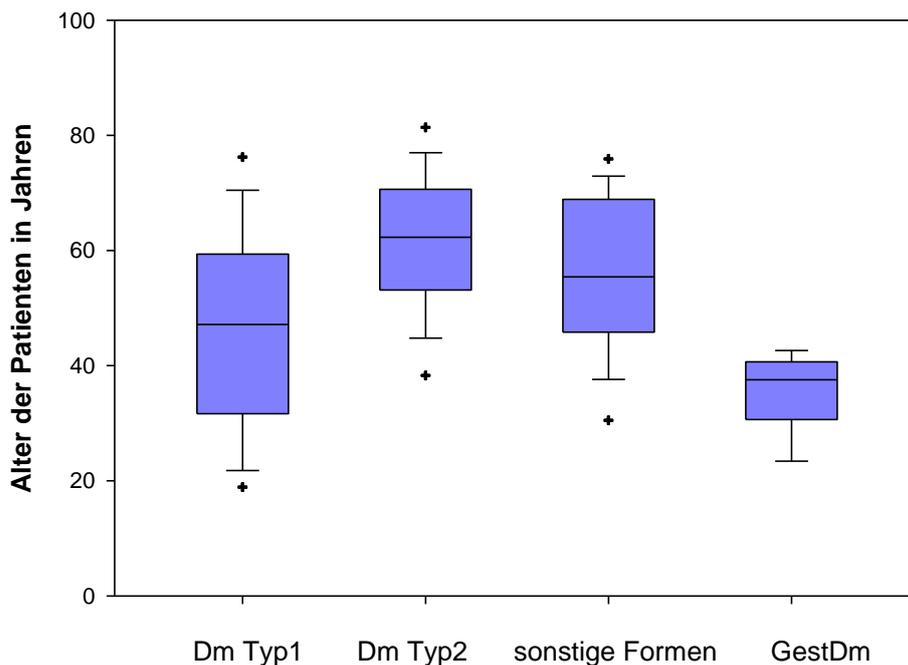


Abbildung 7: Boxplot der Altersverteilung der erfassten Patienten in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm: Diabetes mellitus, GestDm: Gestationsdiabetes

3.1.5. Behandlungsdauer des Diabetes mellitus

Als auffällig präsentiert sich die vergleichsweise lange Behandlungsdauer der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. Der Median liegt hier bei 15,6 Jahren mit einem relativ hohen Interquartilsabstand von 16,0 Jahren (vgl. Abb. 8, vgl. Tab. 10). Wenn man nun diese Patienten mit den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 vergleicht, lässt sich die Beobachtung machen, dass die erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 kürzer an Diabetes mellitus erkrankt sind, weil der berechnete Median von 7,9 Jahren kleiner und der Interquartilsabstand von 11,7 Jahren kleiner ist als bei Typ-1-Diabetes.

Tabelle 10: basisstatistische Maße der Behandlungsdauer von Diabetes mellitus in Jahren in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp

Diabetestyp	Median in Jahren	unteres Quartil in Jahren	oberes Quartil in Jahren
Diabetes mellitus Typ 1	15,6	8,1	24,1
Diabetes mellitus Typ 2	7,9	2,9	14,6
Sonstige Formen	6,0	4,4	10,3
Gestationsdiabetes	0,2	0,1	0,7

Besonders groß ist die Streuung in der Verteilung der Behandlungsdauer der sonstigen Diabetesformen, auch wenn der Median im direkten Vergleich niedriger ist, als der von Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 (vgl. Abb. 8). Die schmalste Verteilung der Behandlungsdauer zeigt sich beim Gestationsdiabetes. Dieser Median der Diabetesdauer weist auch insgesamt den niedrigsten Wert auf, wenn man ihn mit anderen Diabetestypen vergleicht (vgl. Tab. 10).

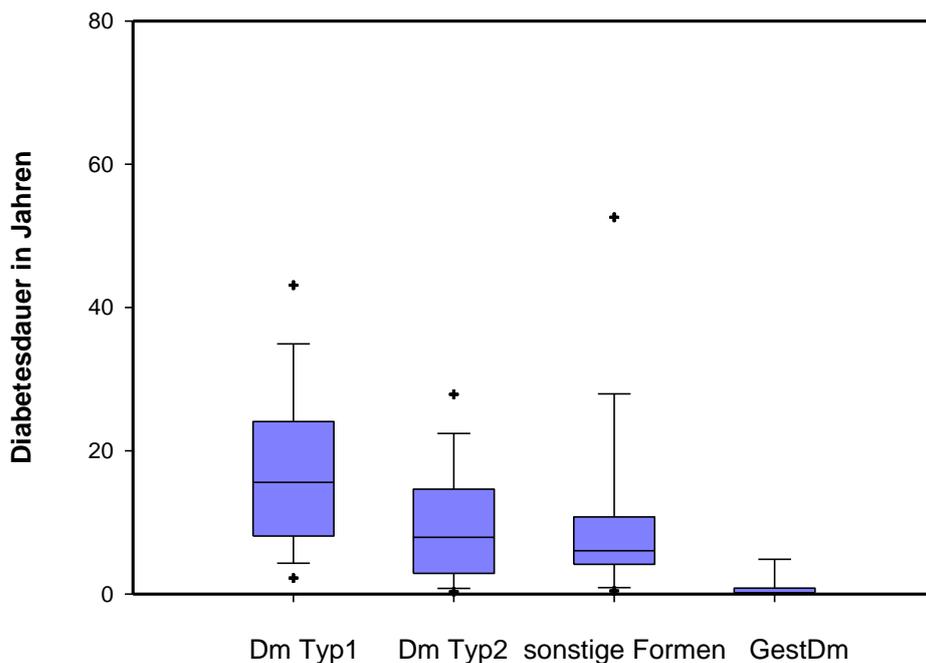


Abbildung 8: Boxplot der Behandlungsdauer von Diabetes mellitus in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm: Diabetes mellitus, GestDm: Gestationsdiabetes

3.1.6. Arztbesuche

Um die Schwerpunktpraxis weiter zu charakterisieren, wird die Anzahl der Arztbesuche im Verlauf des Jahres 2010 betrachtet. Die Verteilung zeigt, dass die meisten Patienten im Verlauf des Jahres 2010 viermal einen Arzt in der Schwerpunktpraxis aufgesucht haben. Der Median liegt ebenfalls bei vier Arztbesuchen je erfasstem Patient. Jedoch ist zu beachten, dass auch viele Patienten seltener, manche aber auch sehr viel öfter die Schwerpunktpraxis aufgesucht haben (vgl. Abb. 9).

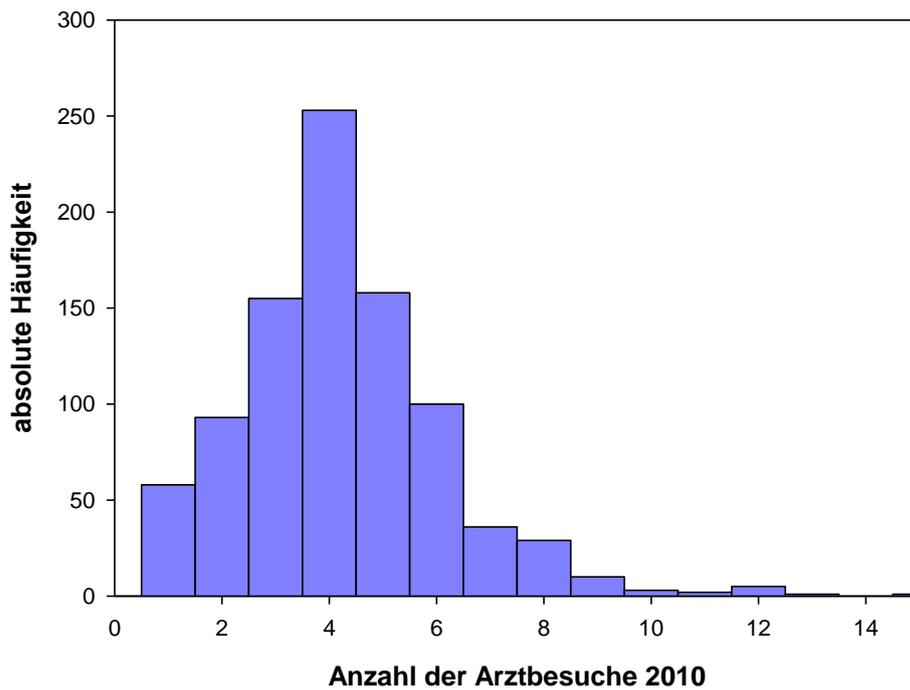


Abbildung 9: absolute Häufigkeiten der Arztbesuche je Patient mit Diabetes mellitus in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

3.1.7. Verteilung nach BMI

Als bekannter Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 gilt das Übergewicht. Die große Mehrheit (91,6%) der beobachteten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist leicht bis sogar stark übergewichtig bei einem BMI von über 25 kg/m²(vgl. Abb. 10). Hierbei beträgt der Anteil der adipösen Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² 61,0%.

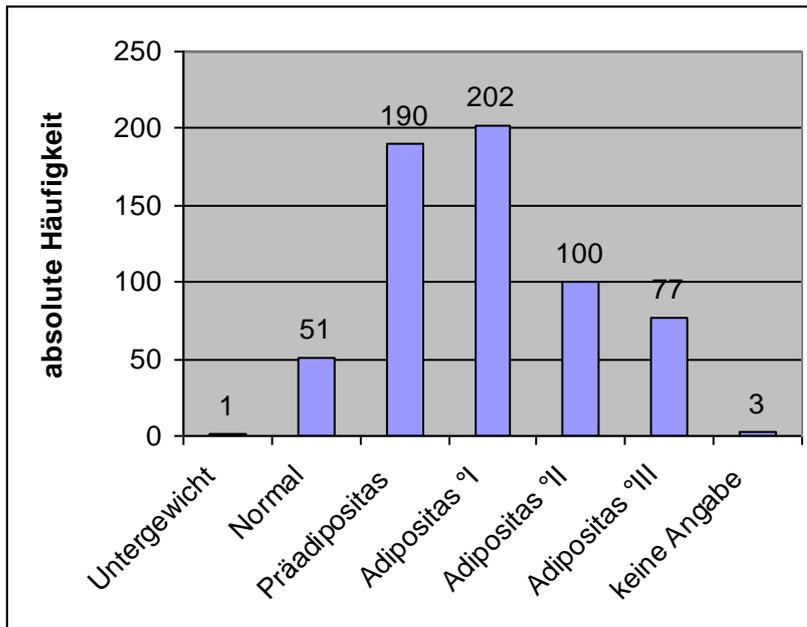


Abbildung 10: absolute Häufigkeiten in der BMI-Verteilung der erfassten Patienten bei Diabetes mellitus Typ 2 nach in Tabelle 6 definierten Gruppen in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, BMI: Body-Mass-Index

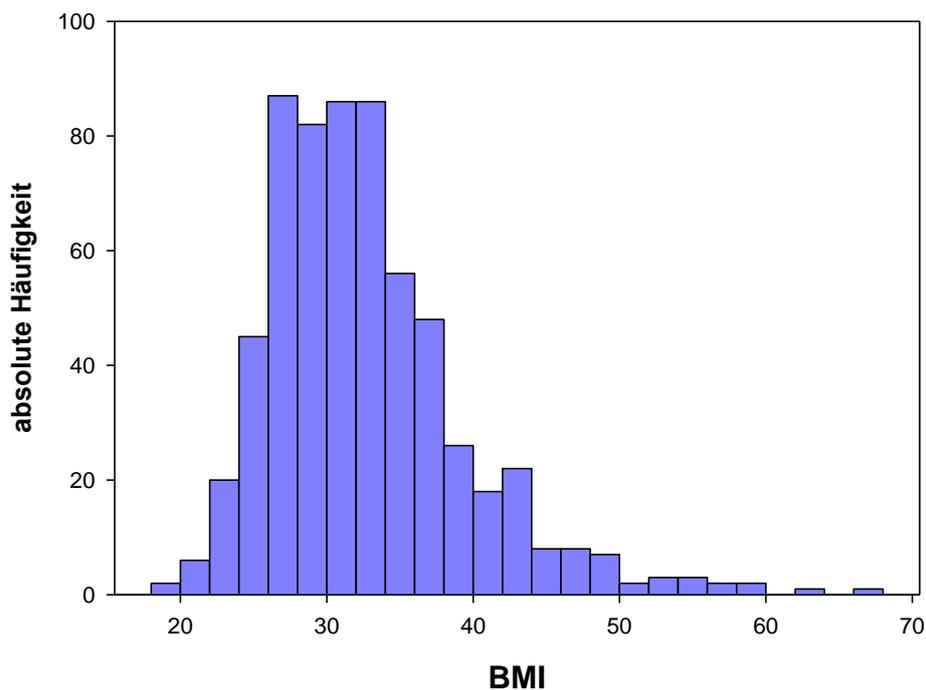


Abbildung 11: absolute Häufigkeiten in der BMI-Verteilung der erfassten Patienten bei Diabetes mellitus Typ 2 in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, BMI: Body-Mass-Index

3.1.8. Familienanamnese

Bei der Auswertung der Familienanamnese zeigt sich, dass bei Diabetes mellitus Typ 1 in 12,6% aller Fälle und bei Diabetes mellitus Typ 2 in 31,9% aller Fälle eine positive Familienanamnese bezüglich Diabetes mellitus erhoben werden konnte (vgl. Tab. 11). Der Unterschied zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Diabetes mellitus Typ 2 ist nach Chi²-Test statistisch signifikant (Chi²=33,1531; $\alpha=0,05$; $p<0,0001$).

Tabelle 11: absolute und relative Häufigkeiten der Familienanamnese bei Patienten mit Diabetes mellitus in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp

Familienanamnese	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
positiv	30 (12,6%)	199 (31,9%)
negativ	209 (87,5%)	425 (68,1%)

3.1.9. Geschlecht

Bei der Analyse der Geschlechter nach absoluter Häufigkeit fällt auf, dass insgesamt mehr Frauen als Männer in Behandlung waren. Den 410 Männern, stehen 496 Patientinnen mit Diabetes mellitus gegenüber. In relativen Anteilen bedeutet dies, dass 45,3% der beobachteten Patienten mit Diabetes mellitus männlich und 54,8% der Patienten weiblich sind. Jedoch muss man hier beachten, dass Patientinnen mit Gestationsdiabetes stets weiblich sind. Schließt man die Patientinnen mit Gestationsdiabetes aus, so beträgt der weibliche Anteil aller Patienten immer noch 53,9%.

3.2. Diagnostik und Therapie

3.2.1. HbA1c und antidiabetische Therapie

Der wichtigste Kontrollparameter für eine erfolgreiche Stoffwechseleinstellung bei Diabetes mellitus, der HbA1c-Wert, zeigt, dass die gewünschten Zielwerte nur selten erreicht werden. So stellt sich heraus, dass nur etwa jeder vierte HbA1c-Wert bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 unter der empfohlenen Grenze von 6,5% liegt. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 erreicht ebenfalls nur etwa jeder vierte Patient den gewünschten Zielwert von kleiner 7,0% des HbA1c-Wertes. Dies spiegeln auch die berechneten Mediane wieder, welche bei beiden Diabetestypen über einem HbA1c-Wert von 7,0% liegen (vgl. Tab. 12). Lediglich in

der Patientengruppe des Gestationsdiabetes kann ein niedriger HbA1c-Median beobachtet werden.

Tabelle 12: basisstatistische Maße und Häufigkeiten der erreichten therapeutischen Ziele der HbA1c-Werte in % der erfassten Patienten in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp

Typ	Median	Standard-abweichung	HbA1c ≤6,5%	HbA1c ≤7,0%
Diabetes mellitus Typ 1	7,6%	1,2%	30 (12,6%)	62 (26,1%)
Diabetes mellitus Typ 2	7,2%	1,3%	161 (26,2%)	281 (45,7%)
Sonstige Diabetesformen	7,1%	1,3%	11 (42,3%)	12 (46,2%)
Gestationsdiabetes	5,7%	1,6%	16 (94,1%)	16 (94,1%)

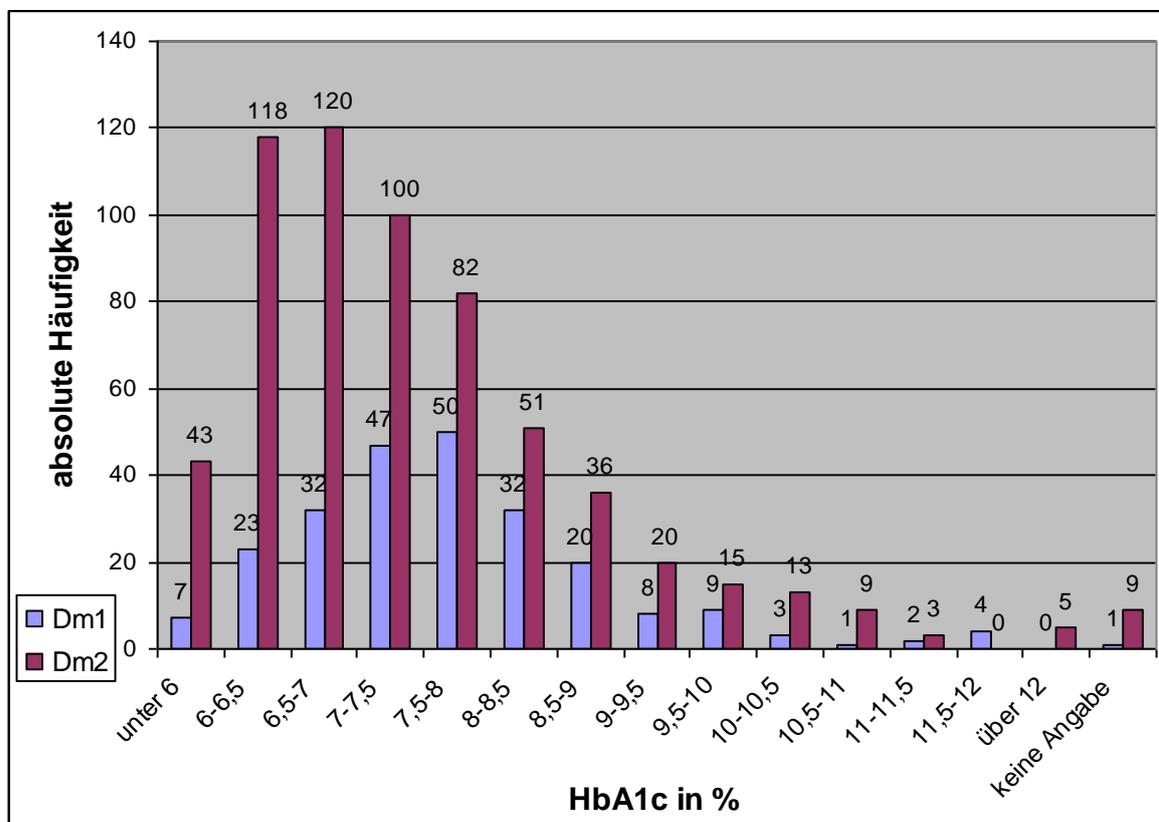


Abbildung 12: Darstellung der HbA1c-Werte der erfassten Patienten in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, HbA1c: Hämoglobin A 1c

Bei genauerer Betrachtung der Verteilungsmuster zeigt sich bei Diabetes mellitus Typ 1 ein der Normalverteilung ähnliches Muster mit einem Häufigkeitsgipfel im Intervall zwischen 7,5% und 8,0% des HbA1c-Wertes, wohingegen die Verteilung bei Diabetes mellitus Typ 2 einen nach links verschobenen Gipfel im Intervall von 6,5% bis 7,0% aufweist und auch in der Gesamtheit linksverschoben erscheint (vgl.

Abb. 12). Dies spiegelt sich auch im um etwa 0,4% niedrigeren HbA1c-Median bei Diabetes mellitus Typ 2 (Median: 7,2%) im Vergleich zu Diabetes mellitus Typ 1 (Median: 7,6%) wider. Der Mann-Whitney-Rangsummentest ergibt einen signifikanten Unterschied bei einem gewählten Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ ($p \leq 0,001$). Der korrespondierende Boxplot der HbA1c-Werte veranschaulicht dies (vgl. Abb. 13). Hier steht der Median des Diabetes mellitus Typ 2 nicht mittig in der Box, sondern ist in die untere Hälfte der Box verschoben. Wenn man hier Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 vergleicht, so stellt man weiterhin fest, dass die jeweiligen Whisker und auch die entsprechenden Quartile, welche die Box begrenzen, bei Diabetes mellitus Typ 2 immer unterhalb derer von Diabetes mellitus Typ 1 liegen. Die sonstigen Diabetesformen erscheinen hier breiter gestreut aufgrund der weiter auseinanderliegenden Whisker und dem größeren Interquartilsabstand.

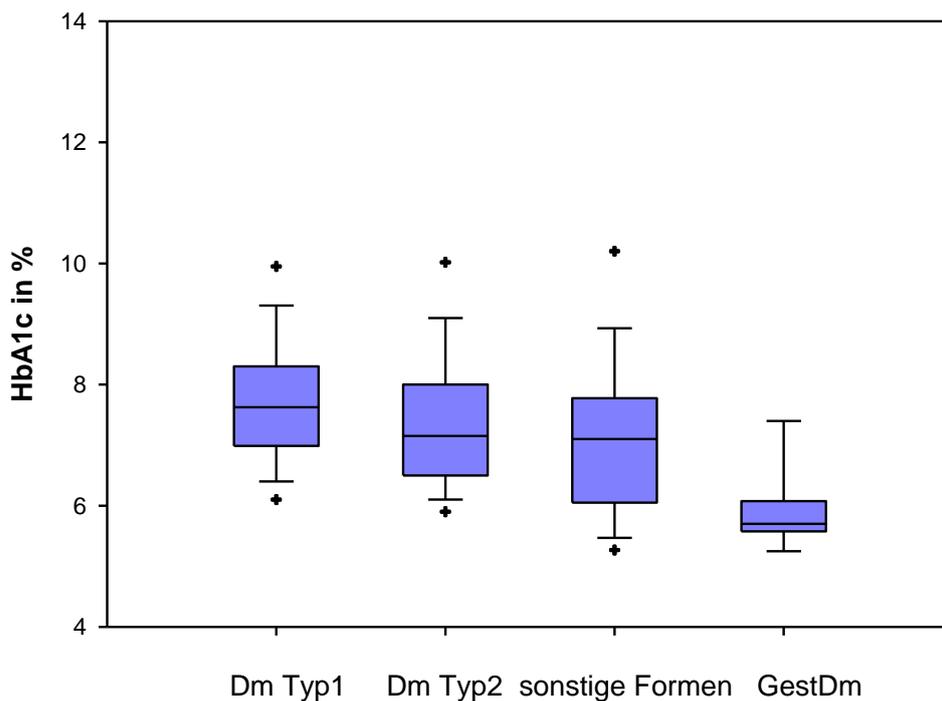


Abbildung 13: Boxplot der HbA1c-Werte der erfassten Patienten in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm: Diabetes mellitus, GestDm: Gestationsdiabetes

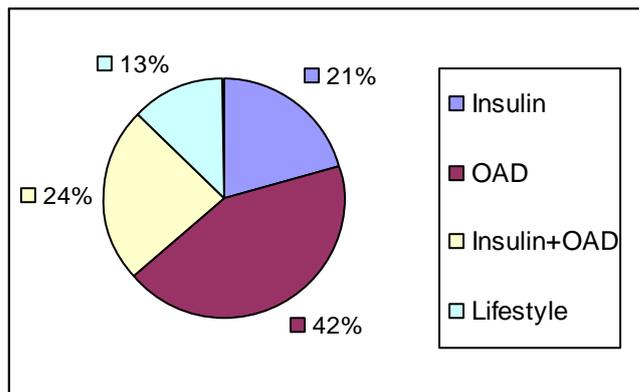


Abbildung 14: relative Häufigkeiten in der antidiabetischen Therapie der in der Erhebung erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, OAD: orales Antidiabetikum

Wenn man nun die Therapie auswertet, kann man aufgrund der unterschiedlichen Pathogenese die verschiedenen Therapieschemata objektivieren. Die Insulintherapie ist bei Diabetes mellitus Typ 1 die Standardtherapie. Im Gegensatz dazu ist bei Diabetes mellitus Typ 2 meist eine weniger invasive Therapie indiziert. So können insgesamt 55% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit Hilfe von Lifestylemodifikationen und oralen Antidiabetika versorgt werden. Darüber hinaus stellt die Behandlung mit verschiedenen Insulinen eine häufige Therapieoption dar, welche nicht selten zusätzlich um ein orales Antidiabetikum ergänzt wird. Der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei welchen eine Insulintherapie erforderlich ist, liegt bei 45%. Bei genauerer Analyse der Insulintherapie fällt auf, dass die intensivierete Insulintherapie, sowohl bei Typ 1 als auch bei Typ 2 Diabetes mellitus, die am häufigsten eingesetzte Methode der Insulintherapie ist. Seltener wird die konventionelle Insulintherapie durchgeführt. Die relativen Anteile liegen hier bei 8,4% für Diabetes mellitus Typ 1 und bei 16,1% bei Diabetes mellitus Typ 2. Eine Insulinpumpentherapie wird ausschließlich bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 angewandt, wobei der relative Anteil 20,1% beträgt.

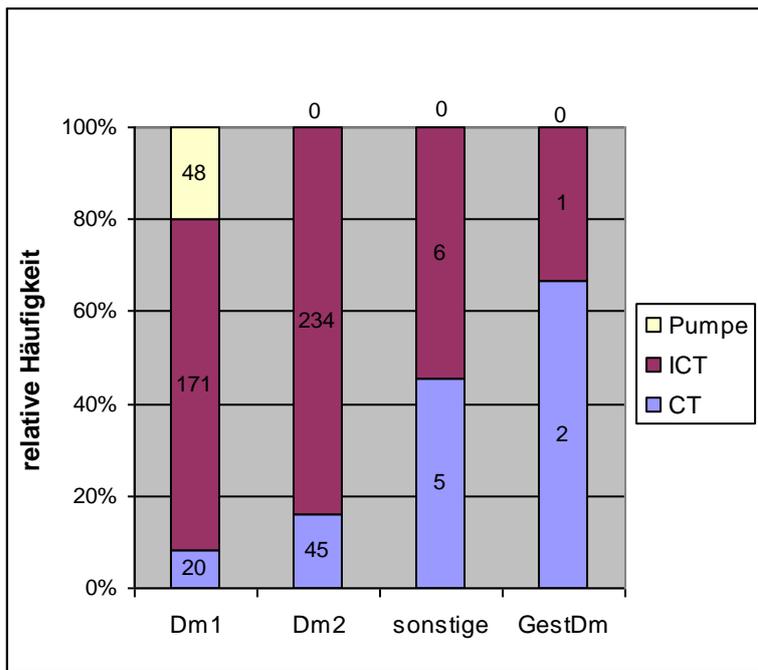


Abbildung 15: absolute und relative Häufigkeiten in der Insulintherapie in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, CT: konventionelle Insulintherapie, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, ICT: intensivierte Insulintherapie, GestDm: Gestationsdiabetes

Die Analyse der Therapie mit oralen Antidiabetika zeigt, dass das beliebteste orale Antidiabetikum das Biguanid Metformin ist. Metformin macht knapp die Hälfte aller Verordnungen bei Diabetes mellitus Typ 2 aus. Weitere häufig eingesetzte Medikamente sind die verschiedenen DPP4-Hemmer, GLP1-Analoga und Medikamente aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe. Seltener werden Glitazone eingesetzt. Der Substanzklasse der Glinide sowie den α -Glucosidasehemmern kann nur eine untergeordnete Rolle zugeschrieben werden (vgl. Abb. 16).

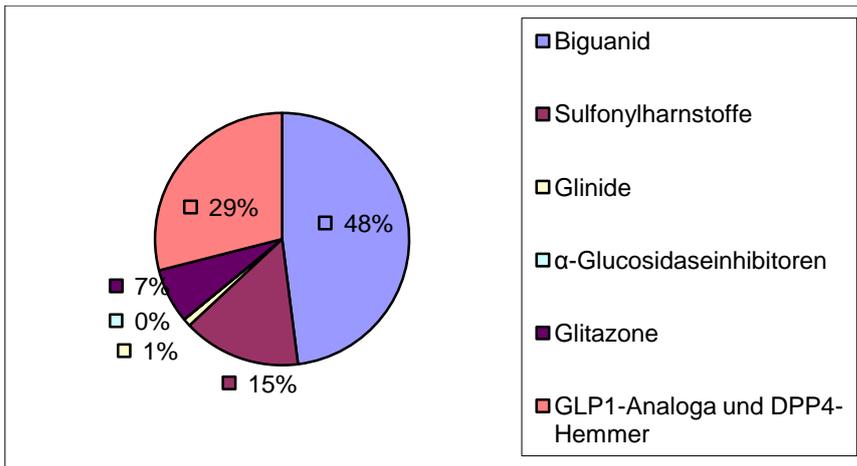


Abbildung 16: relative Verteilung der verschiedenen Substanzklassen der eingesetzten oralen Antidiabetika der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, DPP4: Dipeptidylpeptidase 4, GLP1: Glucagon-like Peptide 1

Beim Einsatz der Antidiabetika wird häufig nicht nur eine Monotherapie, sondern auch des Öfteren eine Kombinationstherapie durchgeführt, wobei meistens zwei, seltener drei Medikamente kombiniert wurden (vgl. Abb.17).

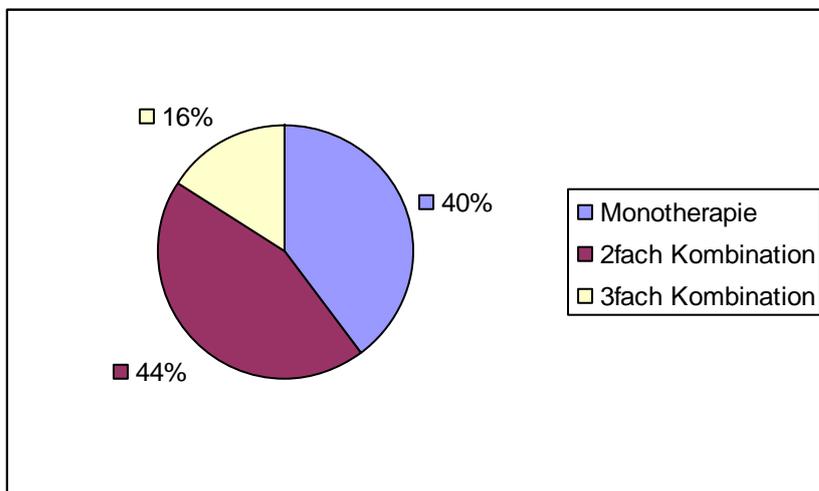


Abbildung 17: relative Verteilung der eingesetzten oralen Antidiabetika in Hinsicht auf deren Kombination untereinander bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

Bei der Analyse der verwendeten Insuline kann beobachtet werden, dass bei Diabetes mellitus Typ 1 Analoginsuline häufiger Verwendung finden. Hier sind bei den kurzwirksamen Insulinformen 56,5% der Patienten auf ein Analoginsulin eingestellt, wohingegen nur 35,8% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ein

Analoginsulin erhalten. Der Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist nach Chi²-Test statistisch signifikant (Chi²=23,1406; α=0,05; p<0,0001). Bei den langwirksamen Insulinen verwenden 49,8% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ein Analoginsulin. Bei Diabetes mellitus Typ 2 waren es immerhin 45,5% der Patienten (vgl. Abb.18). Der Unterschied zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Diabetes mellitus Typ 2 ist nach Chi²-Test statistisch nicht signifikant (Chi²=0,9417; α=0,05; p=0,2843).

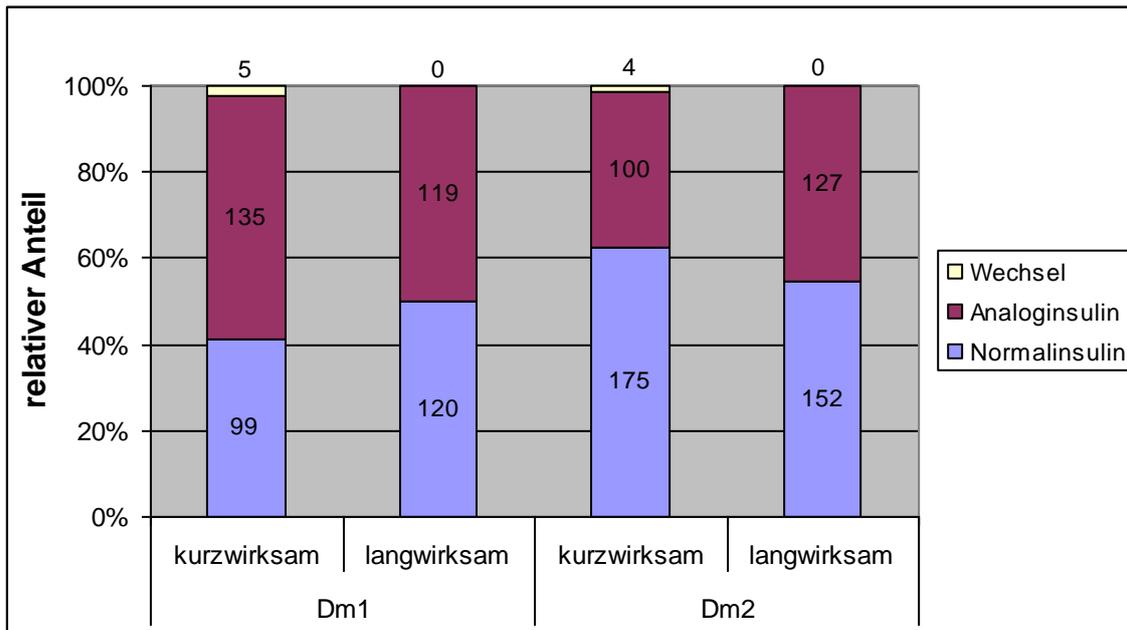


Abbildung 18: absolute und relative Häufigkeitsverteilung der eingesetzten Insulinsubstanzklassen getrennt nach Diabetestyp in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

Wenn man nun die applizierten Insulindosen betrachtet, so kann man feststellen, dass die höchste Tagesinsulindosis bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 beobachtet werden kann (vgl. Abb. 19). Bei Diabetes mellitus Typ 1 hingegen sind die applizierten Dosen kleiner und der Interquartilsabstand ist im direkten Vergleich zu Diabetes mellitus Typ 2 kleiner. Der Variationskoeffizient liegt für Diabetes mellitus Typ 1 bei 0,5521 und für Diabetes mellitus Typ 2 liegt der Variationskoeffizient bei 0,6391. Die größte Streuung kann man bei den sonstigen Diabetesformen beobachten. Beim Gestationsdiabetes präsentiert sich der Median der Tagesinsulindosierungen am niedrigsten und die Verteilung weist eine geringe Streuung auf.

Wenn man nun die applizierten Insulindosen in Relation zum Körpergewicht setzt, erscheint der Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes mellitus weniger groß (vgl. Abb. 19, vgl. Abb. 20). Die Streuung ist bei Typ-2-Diabetes dennoch etwas größer als bei Typ-1-Diabetes. Ebenso erscheinen die Insulindosen je Kilogramm bei den sonstigen Diabetesformen sehr breit gestreut. Beim Gestationsdiabetes werden die niedrigsten Insulindosen im Bezug auf das Körpergewicht ermittelt.

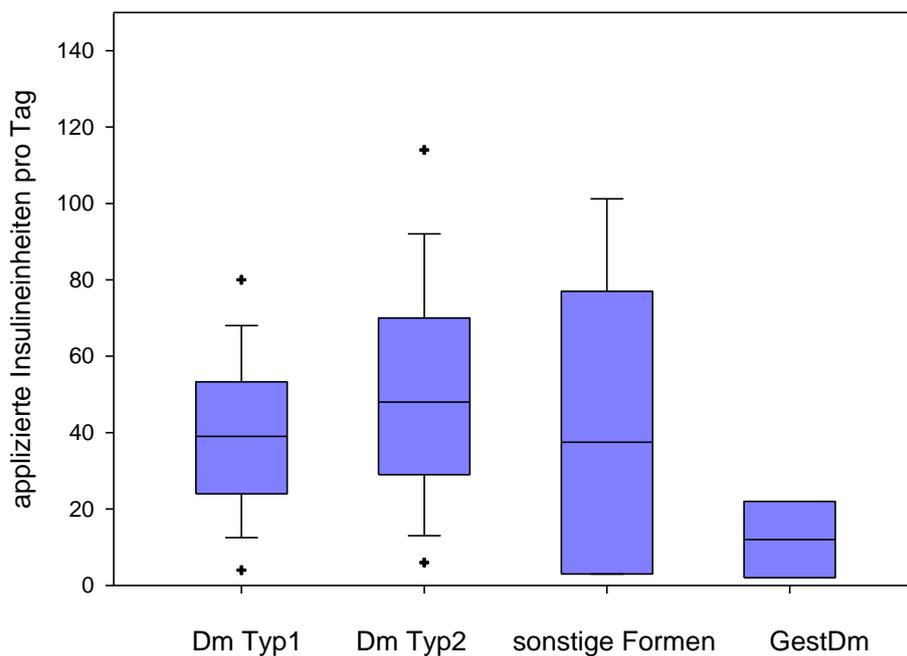


Abbildung 19: Boxplot der täglich applizierten Insulineinheiten pro Tag getrennt nach Diabetestyp in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, Dm: Diabetes mellitus, GestDm: Gestationsdiabetes

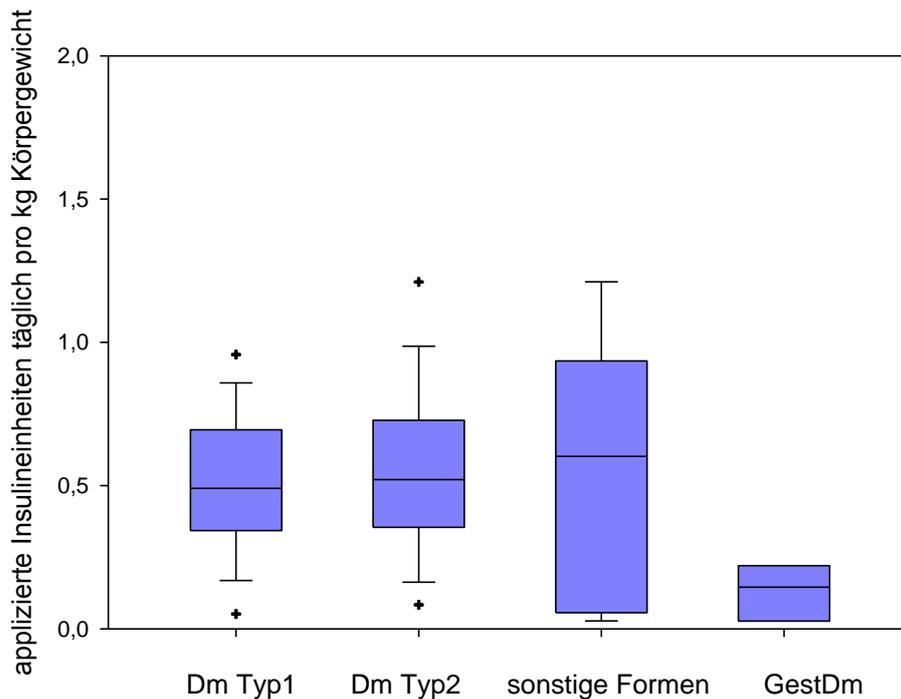


Abbildung 20: Boxplot der täglich applizierten Insulineinheiten pro Kilogramm Körpergewicht getrennt nach Diabetestyp in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, Dm: Diabetes mellitus, GestDm: Gestationsdiabetes

Bei Diabetes mellitus Typ 2 kann der zeitliche Zusammenhang zwischen der Diabetesdauer und dem Ereignis Insulinpflicht mit der Kaplan-Meier-Analyse dargestellt werden (vgl. Abb. 21). Zensierte Beobachtungen wurden hierbei berücksichtigt. Der ermittelte Median der Diabetesdauer bis hin zur Insulinpflicht ist 15,7 Jahre (95%-Konfidenzintervall: 14,0-17,3 Jahre).

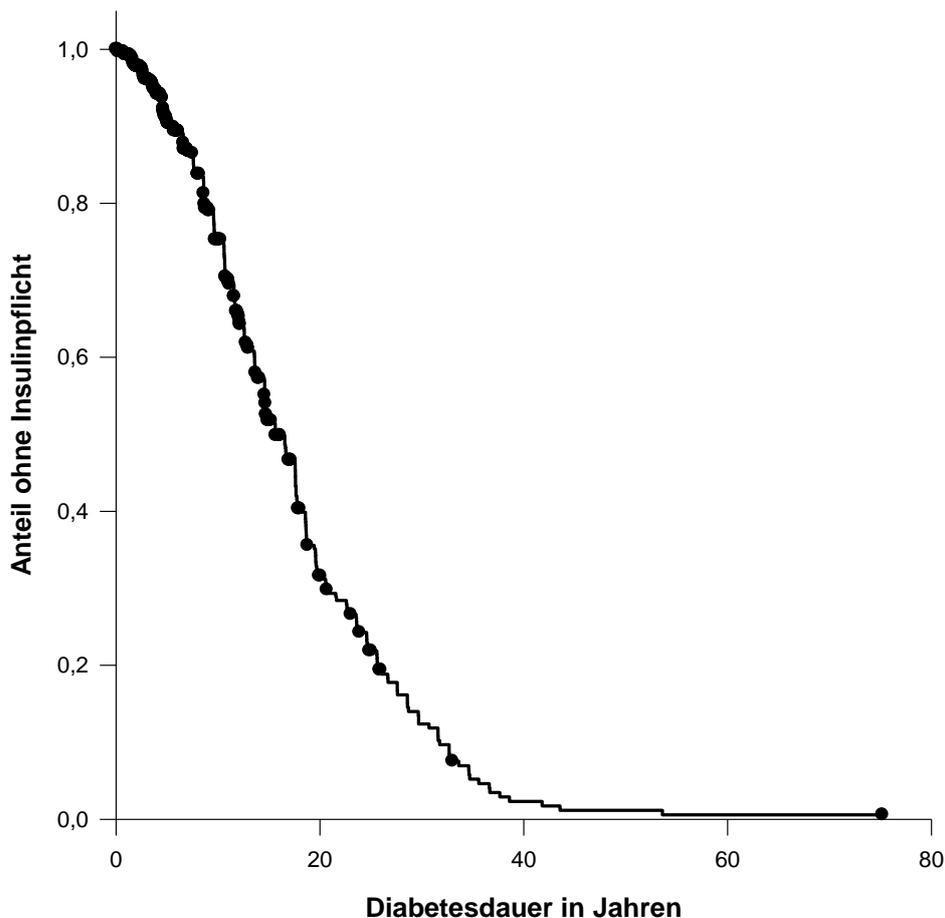


Abbildung 21: Ereigniszeitanalyse der Diabetesdauer bis zur Insulinpflicht bei Diabetes mellitus Typ 2 in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

3.2.2. Hyperlipoproteinämie: Diagnostik und Therapie

Bei der Betrachtung der Lipidparameter zeigt sich bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, dass die vorgegebenen Therapieziele häufig nicht erreicht werden. So erreichen abhängig vom betrachteten Lipidparameter zwischen 35,4% und 44,0% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 die empfohlenen Zielwerte der DDG (vgl. Tab. 13, vgl. Tab. 4). Bei über 90% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 liegen Lipidparameter vor. Lediglich bei 9,9% aller hier erfassten Fälle mit Diabetes mellitus Typ 2 liegen keine Lipidwerte vor.

Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeiten bezüglich der empfohlenen Therapieziele der DDG in der Therapie der Hyperlipoproteinämie bei erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 (vgl. Matthaei et al. 2010)

empfohlene Therapieziele in [mg/dl]	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit
Cholesterin ≤ 180	199	35,4%
LDL ≤ 100	214	38,1%
HDL (weiblich) ≥ 50	109	44,0%
HDL (männlich) ≥ 40	117	37,3%
TG ≤ 150	230	40,9%
keine Messwerte vorliegend	62	9,9%

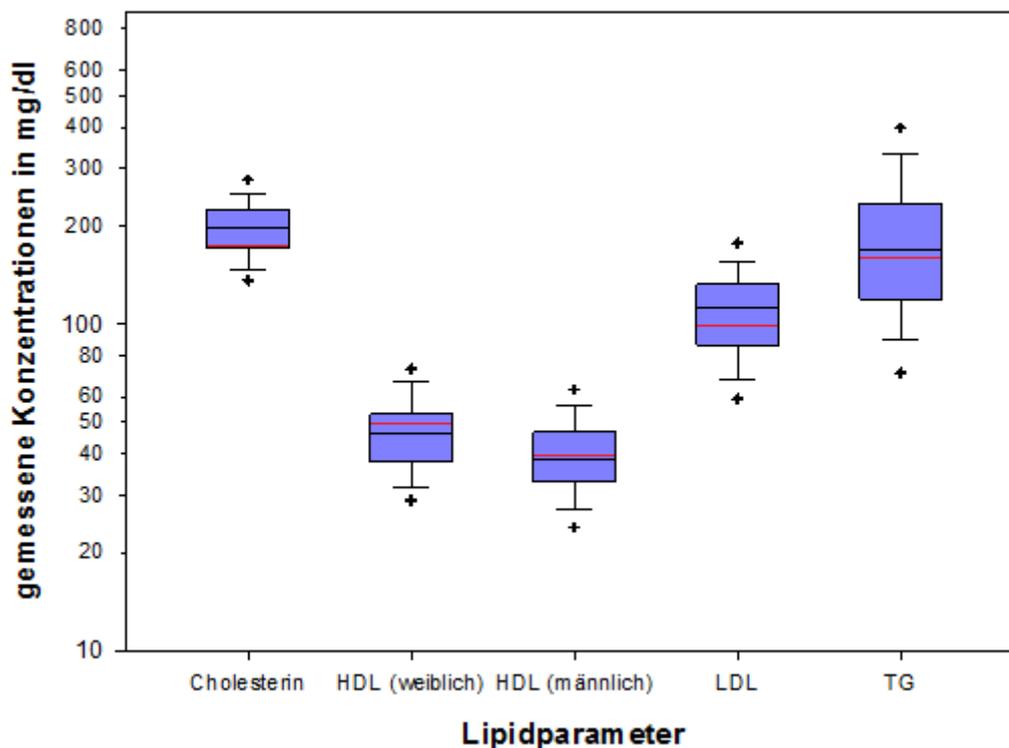


Abbildung 22: Boxplot der gemessenen Lipidparameter in mg/dl mit logarithmischer Skala bei Diabetes mellitus Typ 2 in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010, Referenzwerte wurden rot markiert; HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, TG: Triglyceride

In der Therapie der Hyperlipoproteinämie zeigt sich, dass Statine die am häufigsten eingesetzte Substanzklasse sind (vgl. Abb. 23). Nur 3,2% der Patienten mit Diabetes mellitus werden mit einem Fibrat therapiert. Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 erhielten in der Erhebung häufiger eine lipidsenkende Medikation als Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (vgl. Abb. 24).

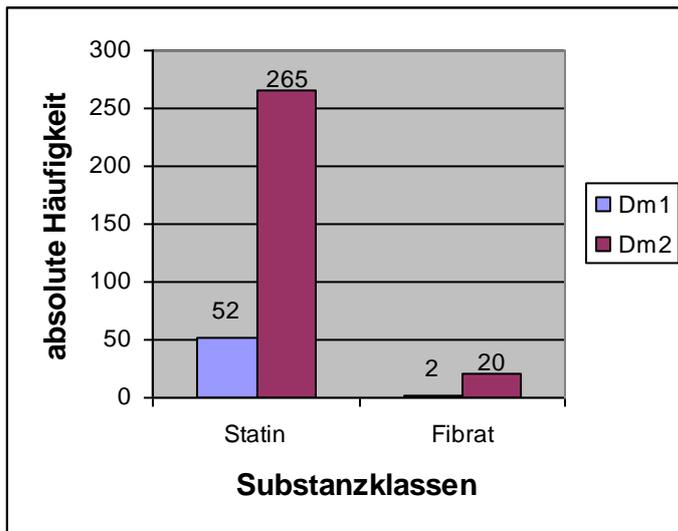


Abbildung 23: Darstellung der absoluten Häufigkeiten der verordneten Lipidsenker in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

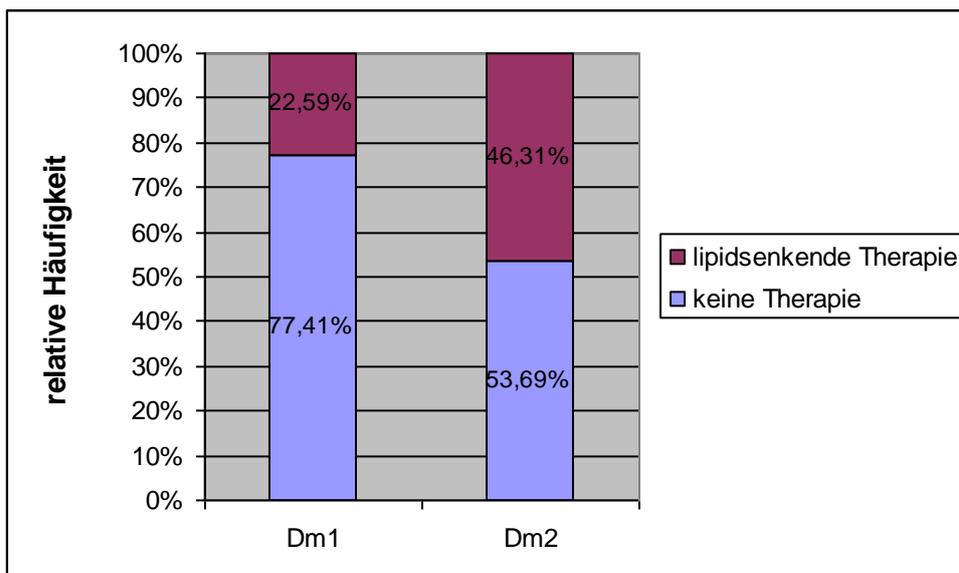


Abbildung 24: relative Häufigkeiten einer lipidsenkenden Therapie mit Statin oder Fibrat in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

3.2.3. Arterielle Hypertonie: Diagnostik und Therapie

Bei der Auswertung der gemessenen Blutdruckwerte zeigt sich, dass die empfohlenen Zielwerte von systolisch unter 140 mmHg und diastolisch unter 85 mmHg in der Mehrzahl aller erfassten Fälle erreicht werden. Wenn man das noch strengere Therapieziel mit einem systolischen Blutdruck unter 130 mmHg betrachtet, so werden noch 82,4% aller Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und 72,4% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 suffizient eingestellt. Um diese Ziele zu erreichen, ist häufig eine Kombinationstherapie mit mehreren Antihypertensiva nötig (vgl. Abb. 26, Abb. 28). Im hier beobachteten Rahmen werden 48% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit einer Kombinationstherapie behandelt. Am häufigsten werden sowohl bei Diabetes mellitus Typ 1 als auch bei Diabetes mellitus Typ 2 Diuretika, ACE-Hemmer und β -Blocker verordnet (vgl. Abb. 25, Abb. 27). Seltener wird auf AT1-Blocker und Calciumantagonisten zurückgegriffen (vgl. Abb. 25, Abb. 27). α -Antagonisten, Vasodilatoren und anderen Substanzklassen hingegen kann eine eher untergeordnete Rolle zugeschrieben werden (vgl. Abb. 25, Abb. 27). Andererseits wird bei 30% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und bei 59% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 auf eine blutdrucksenkende Therapie verzichtet. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ohne blutdrucksenkende Medikation liegen 98,5% unterhalb der empfohlenen Therapiegrenze von 140 mmHg systolisch und bei Diabetes mellitus Typ 2 sind es 94,3% der Patienten ohne antihypertensive Medikation, welche das Therapieziel "systolischer Blutdruck \leq 140 mmHg" erreichen.

Tabelle 14: relative Häufigkeiten der erreichten Therapieziele in der Hypertoniebehandlung in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp

Blutdruck in mmHg	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
systolisch \leq 140	96,1%	90,2%
systolisch \leq 130	82,4%	72,4%
diastolisch \leq 85	98,3%	94,8%
diastolisch \leq 80	96,6%	91,5%

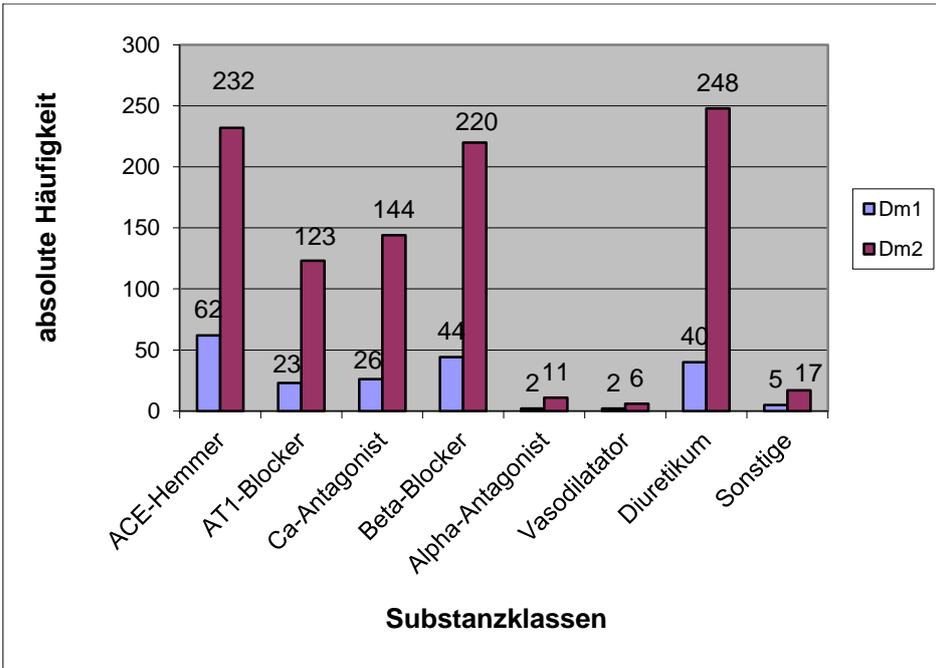


Abbildung 25: Darstellung der absoluten Häufigkeiten der verordneten Antihypertensiva in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

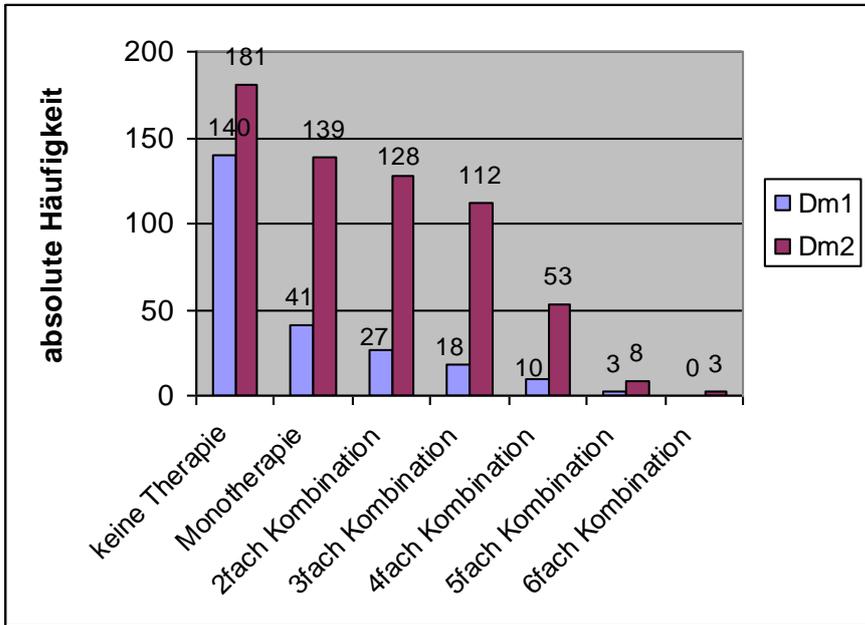


Abbildung 26: Darstellung der absoluten Häufigkeiten der antihypertensiven Therapie in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

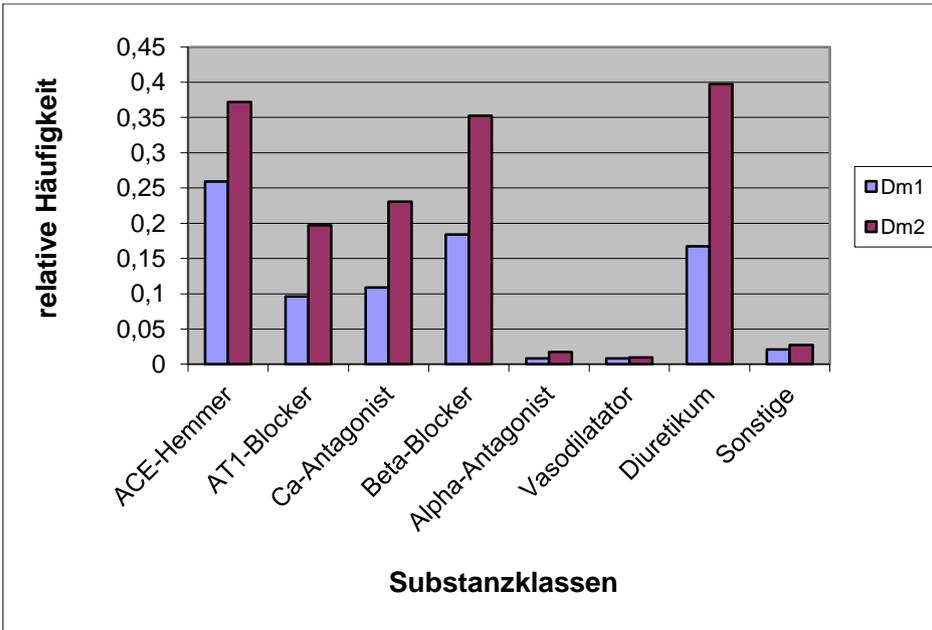


Abbildung 27: Darstellung der relativen Häufigkeiten der verordneten Antihypertensiva in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

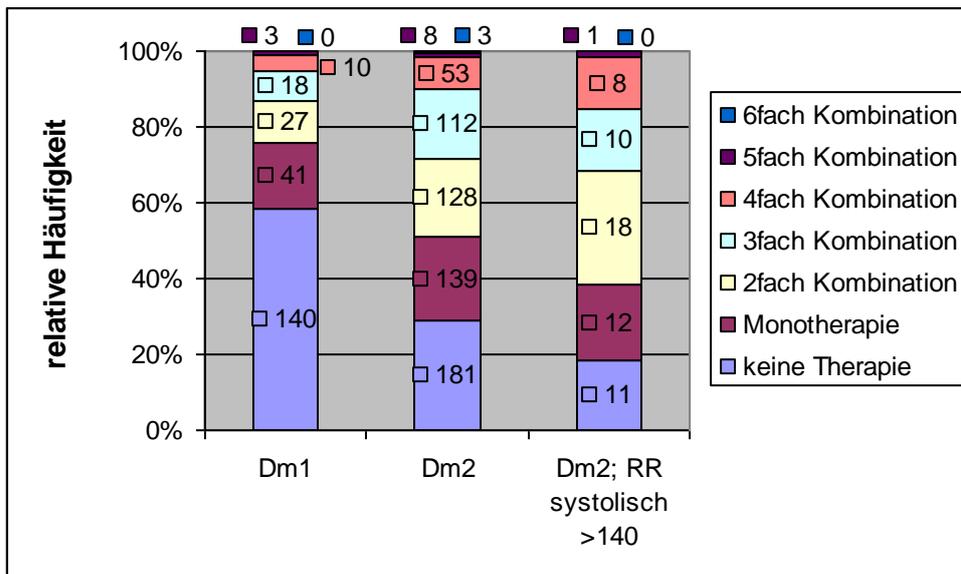


Abbildung 28: Vergleich der absoluten und relativen Häufigkeiten in der antihypertensiven Therapie in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp,

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, welche das Therapieziel "Blutdruck systolisch unter 140 mmHg" nicht erreicht haben, wurden gesondert dargestellt;

Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, RR: Blutdruck in mmHg

Insbesondere die Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, welche die erwünschten systolischen Blutdruckwerte von unter 140 mmHg nicht erreicht haben, weisen in der Erhebung eine intensiviertere antihypertensive Medikation auf (vgl. Abb. 28). Die hier ermittelten relativen Häufigkeiten in der Kombinationstherapie zeigen, dass der Anteil an Patienten ohne medikamentöse Therapie geringer und der Anteil mit einer Mehrfachkombination verschiedener blutdrucksenkender Medikamente höher ist im Vergleich zur Gesamtheit aller erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (vgl. Abb. 28).

3.3. Folgeschäden

3.3.1. Diabetische Retinopathie/Makulopathie

Ob die erfassten Patienten mit Diabetes mellitus im Verlauf des Jahres 2010 beim Augenarzt waren, um ihre Netzhaut untersuchen zu lassen, wurde überprüft. So zeigen die vorliegenden Augenbefunde, dass Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 in 69,5% aller Fälle eine entsprechende Augenuntersuchung durchführen ließen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 liegt der Anteil bei 63,5%. Der Unterschied zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Diabetes mellitus Typ 2 ist nach Chi²-Test statistisch nicht signifikant (Chi²=2,7340; $\alpha=0,05$; $p<0,0970$). Hierbei wird bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 in 18,1% der Augenbefunde eine diabetesassoziierte Pathologie beschrieben. Bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sind nur 11,1% der augenärztlichen Befunde pathologisch. Ferner lässt sich mit dem Chi²-Test der Unterschied zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Diabetes mellitus Typ 2 als statistisch signifikant beschreiben (Chi²=4,9574; $\alpha=0,05$; $p<0,0256$). Weiterhin stellen sich bei Patienten mit sonstigen Diabetesformen ähnliche Verhältnisse heraus (vgl. Abb. 29). Jedoch wurden Patientinnen mit Gestationsdiabetes vergleichsweise selten auf eine Retinopathie hin untersucht, sodass hier nur ein einziger Befund verwertet werden kann.

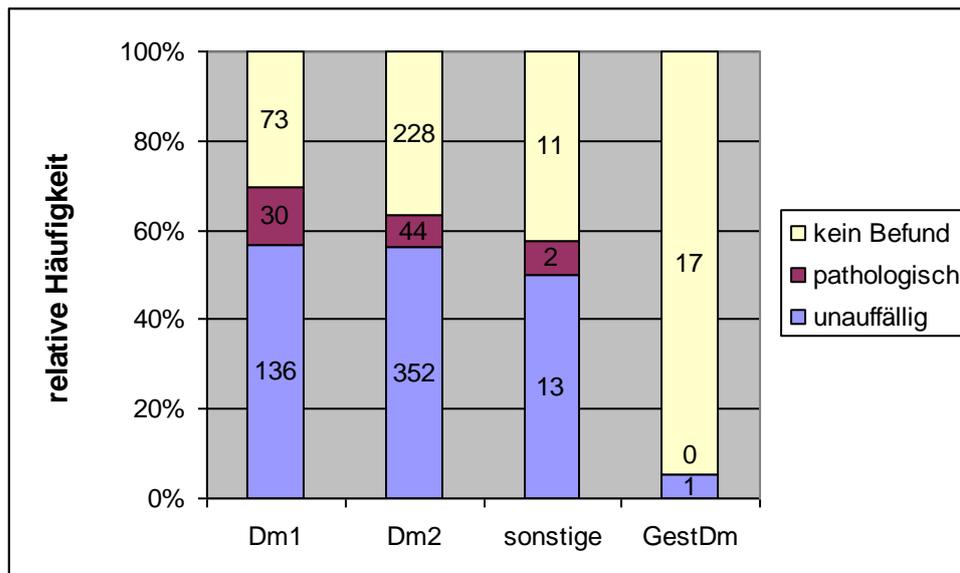


Abbildung 29: absolute und relative Häufigkeiten der augenärztlichen Befunde in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp,

Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, GestDm: Gestationsdiabetes

Anschließend wird auch hier ein Vergleich zwischen den Patientengruppen mit DMP-Teilnahme und ohne Teilnahme an einem DMP-Programm angestellt. So zeigt sich im beobachteten Rahmen, dass Patienten, welche nicht am DMP-Programm teilnehmen, auch häufiger keinen augenärztlichen Befund vorliegen haben. Bei der Überprüfung der Nullhypothese, dass das Vorliegen eines augenärztlichen Befundes von der DMP-Teilnahme statistisch unabhängig ist, ergibt sich im Chi²-Vierfeldertest mit einem Signifikanzniveau von 5% bei Diabetes mellitus Typ 1 kein statistisch signifikantes Ergebnis (Chi²=1,9798, p=0,1525, vgl. Abb. 30). Jedoch stellte sich bei Diabetes mellitus Typ 2 ein statistisch signifikantes Ergebnis heraus (Chi²=10,2512, p=0,0011, vgl. Abb. 30). Wenn man nun die Befunde auf ihre Pathologie hin betrachtet und dahingehend einen Chi²-Test mit einem Signifikanzniveau von 5% durchführt, stellt man keine statistisch signifikanten Unterschiede von DMP-Teilnehmern und DMP-Nichtteilnehmern fest (vgl. Abb. 30). Die Chi²-Werte liegen bei Diabetes mellitus Typ 1 mit $4,0486 \cdot 10^{-4}$ und bei Diabetes mellitus Typ 2 mit 0,6200 unter dem kritischen Wert von 3,84 für Chi² bei einem Signifikanzniveau von 5%. Somit lässt sich die Aussage treffen, dass die hier erfassten DMP-Teilnehmer mit Diabetes mellitus Typ 2 statistisch signifikant häufiger einen Augenbefund vorliegen haben als Patienten, welche nicht an einem DMP-Programm teilnehmen. Allerdings ist bei den hier erfassten

Patienten die Häufigkeit eines pathologischen Befundes von der DMP-Teilnahme unabhängig.

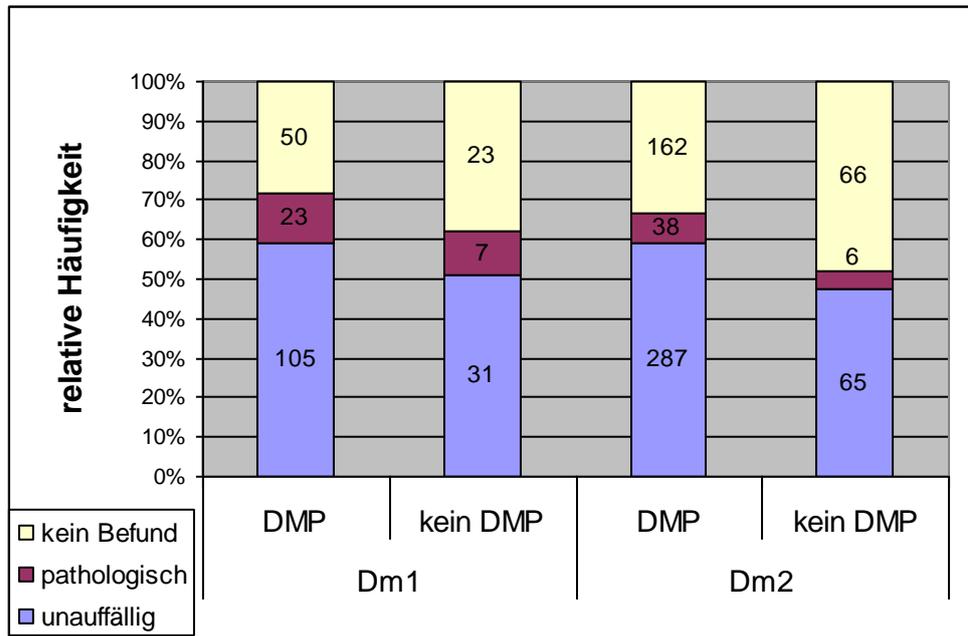


Abbildung 30: absolute und relative Häufigkeiten der augenärztlichen Befunde in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp und DMP-Teilnahme, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, DMP: Disease Management Programm

Wenn man nur die Mediane der Diabetesdauer der Patienten mit diabetischer Retinopathie oder Makulopathie betrachtet, variieren diese je nach Diabetestyp stark. Für Diabetes mellitus Typ 1 ergibt sich ein Median von 25,5 Jahren und für Diabetes mellitus Typ 2 ein Median von 13,9 Jahren für die Entwicklung einer diabetischen Augenschädigung (vgl. Tab. 15). Die Ereigniszeitanalyse zeigt, dass die Verlaufskurve des Diabetes mellitus Typ 1 zumeist oberhalb der Kurve des Typ 2 Diabetes liegt. Erst ab einer Diabetesdauer von 40 bis 50 Jahren schneiden sich die Kurven der beiden häufigsten Diabetestypen (vgl. Abb. 31). Der Unterschied im zeitlichen Auftreten einer diabetischen Augenschädigung zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 in Abb. 31 ist nach Log-Rank-Test statistisch signifikant bei einem Signifikanzniveau von 5% ($p=0,049$). Zensierte Beobachtungen wurden berücksichtigt. Vergleicht man die Patienten mit einem pathologischen Augenbefund mit Patienten mit unauffälligem Augenbefund, so zeigt sich bezüglich der HbA1c-Werte im Mann-Whitney-Rangsummentest bei Diabetes mellitus Typ 1 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen ($p=0,844$, vgl. Tab. 16). Allerdings kann bei den erfassten

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ein statistisch signifikant höherer HbA1c-Wert bei Patienten mit pathologischem Augenbefund gegenüber den Patienten mit unauffälligem Augenbefund ausgemacht werden (vgl. Tab. 16). Der p-Wert liegt hier bei 0,001.

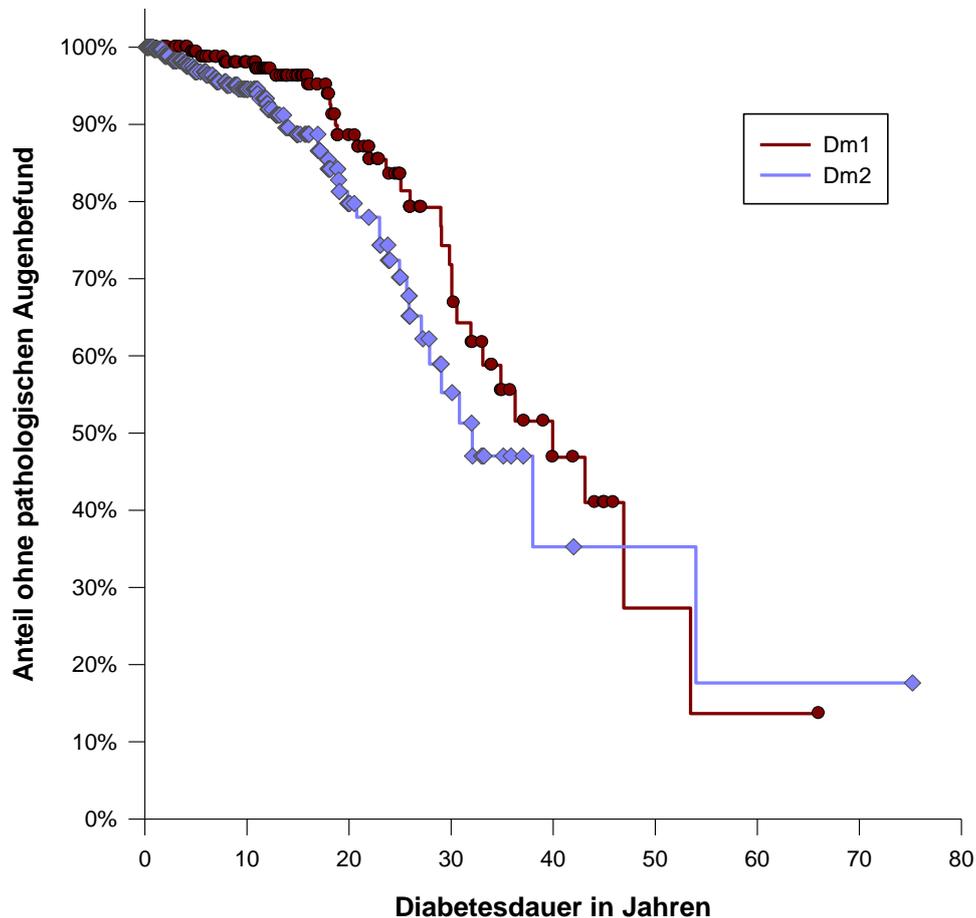


Abbildung 31: Ereigniszeitanalyse der Diabetesdauer bis zum Auftreten eines pathologischen Augenbefundes in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

Tabelle 15: Darstellung der deskriptiven statistischen Maße der Diabetesdauer bis hin zum Auftreten einer Retinopathie/Makulopathie in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, 95%-Konfidenzintervalle in Klammern

Diabetesdauer	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
Median in Jahren	40,0 (30,5-49,5)	32,1 (24,8-39,3)
unteres Quartil in Jahren	53,5 (44,9-62,0)	54,0 (29,4-78,5)
oberes Quartil in Jahren	29,1 (24,4-33,8)	23,0 (18,5-27,5)

Tabelle 16: Darstellung der HbA1c-Mediane in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp und Ausprägung des Augenbefundes

Augenbefund - HbA1c	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
unauffällig	7,6%	7,1%
pathologisch	7,6%	7,6%

3.3.2. Diabetisches Fußsyndrom

Bei der Auswertung der Fußbefunde zeigt sich, dass insgesamt 45 Patienten mit einem Wagnerstadium schriftlich dokumentiert sind. Daraus ergibt sich ein relativer Anteil von 5,0% aller hier erfassten Patienten mit Diabetes mellitus. Die dokumentierten Stadien der Wagnerklassifikation weisen meistens auf unauffällige Fußbefunde hin. Alle auffälligen Befunde zusammen machen nur etwa 11,1% aller Fußbefunde aus (vgl. Abb. 32). Aufgrund der niedrigen Anzahl pathologischer Fußbefunde wurde von einer weiteren statistischen Auswertung abgesehen.

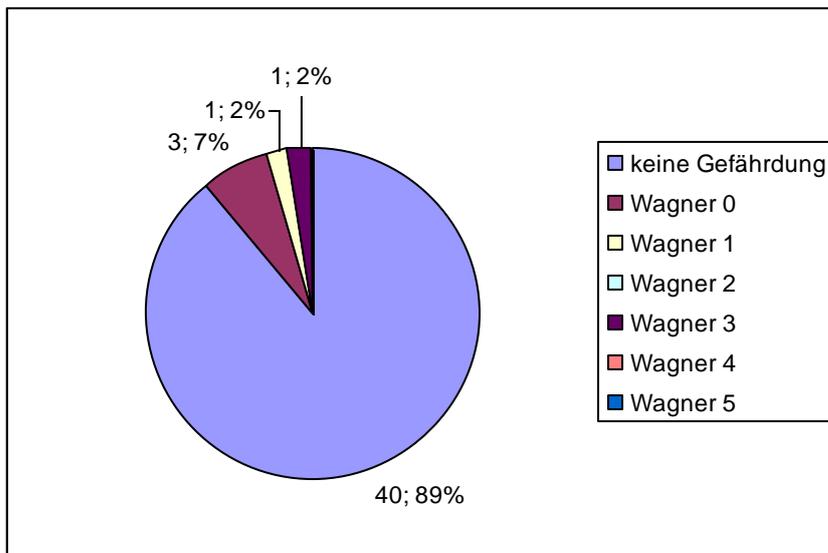


Abbildung 32: absolute Zahlen und relativer Anteil der erhobenen Fußbefunde nach Wagnerklassifikation in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010

3.3.3. Nephropathie

Das Nephropathiescreening mittels Urinuntersuchung wurde bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 in 80,3% aller Fälle durchgeführt, bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 waren es 69,0%. Wobei die Untersuchung auf Albumin im Urin bei Diabetes mellitus Typ 1 mit 18,8% seltener positiv ausfiel als bei Diabetes mellitus Typ 2. Hier waren es 40,1% der Testergebnisse, welche ein positives Resultat erbrachten. Weiterhin zeigt sich, dass Menschen mit sonstigen Diabetesformen sowie Patientinnen mit Gestationsdiabetes relativ selten bezüglich einer möglichen diabetischen Nephropathie überprüft werden (vgl. Abb. 33).

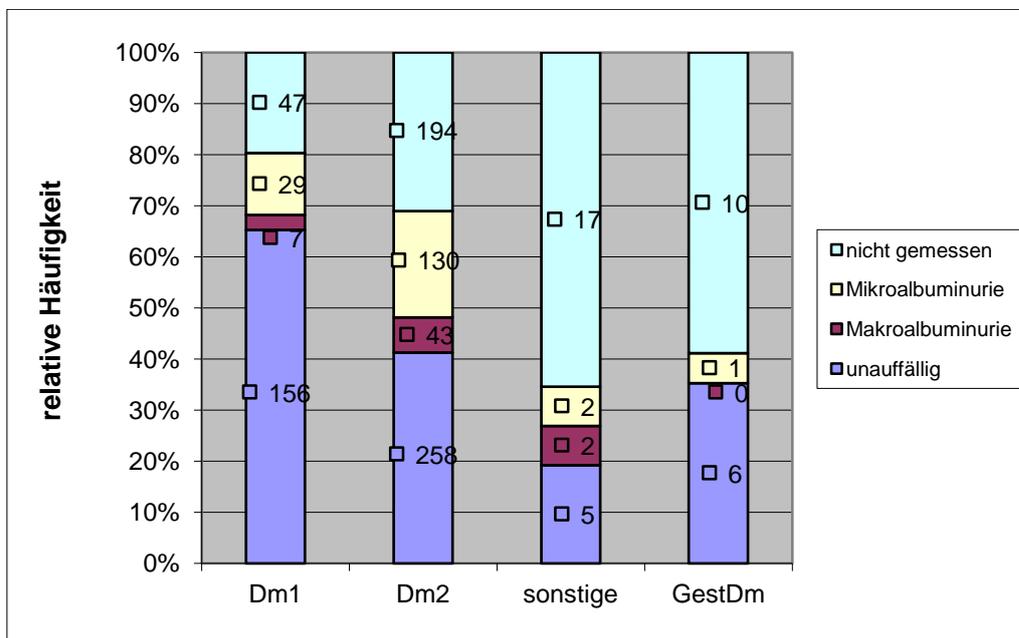


Abbildung 33: Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten bei der Durchführung der Urinuntersuchung und der Befunde in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp,

Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, GestDm: Gestationsdiabetes

Weiterhin kann aus dem Kreatininwert die glomeruläre Filtrationsrate mittels der Cockcroft-Gault-Formel berechnet werden, um eine Aussage über die Nierenfunktion zu gewinnen. Hierbei kann man überwiegend normale Nierenfunktionswerte beobachten, wobei mit zunehmender Nierenfunktions-einschränkung auch die in der Schwerpunktpraxis beobachtete absolute Häufigkeit abnimmt (vgl. Abb. 34).

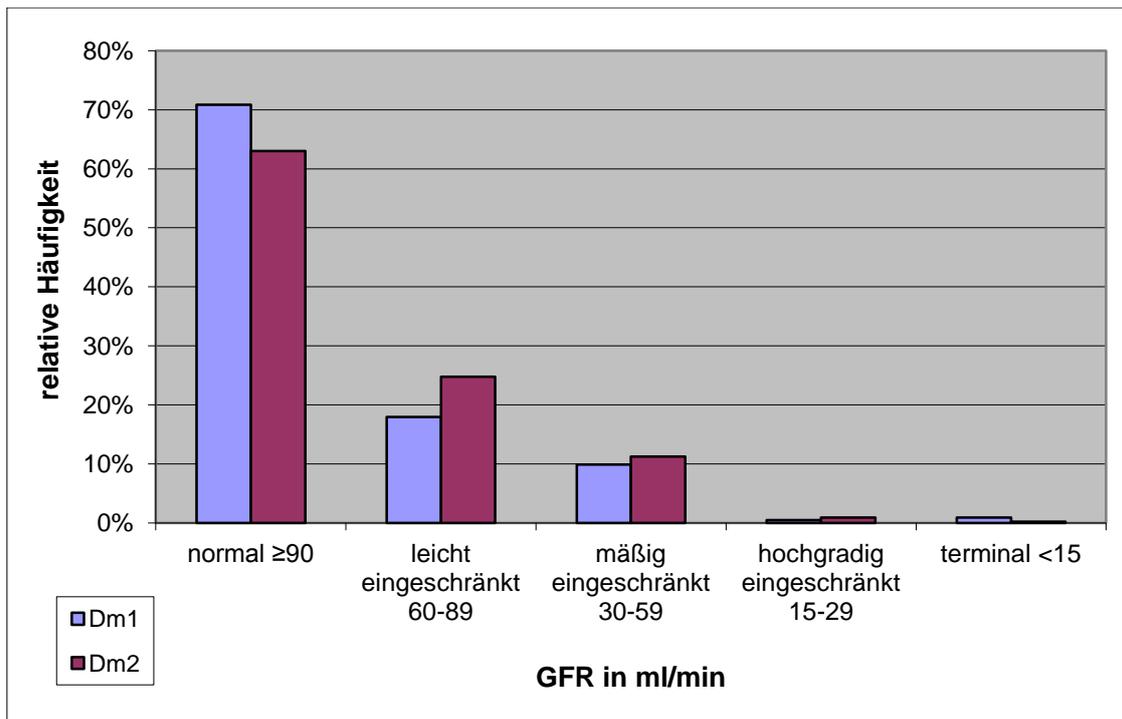


Abbildung 34: relative Häufigkeiten der Nierenfunktion (GFR wurde nach der Cockcroft-Gault-Formel berechnet) in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2, GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Wenn man nur die Diabetesdauer der Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung näher analysiert, so kann man feststellen, dass die so ermittelten Mediane stark differieren. Für Diabetes mellitus Typ 1 kann ein Median von 20,9 Jahren und für Diabetes mellitus Typ 2 ein Median von 11,8 Jahren bis zum Auftreten einer Nierenfunktionseinschränkung ermittelt werden. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich, dass die Verlaufskurve der Patienten mit Typ-1-Diabetes stets oberhalb der Kurve der Patienten mit Typ-2-Diabetes verläuft (vgl. Abb. 35). Der Unterschied zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 in der Entwicklung einer Nierenfunktionseinschränkung im Krankheitsverlauf ist nach Log-Rank-Test statistisch signifikant ($p < 0,001$, vgl. Abb. 35). Zensierte Ereignisse wurden mitberücksichtigt.

Tabelle 17: Darstellung der basisstatistischen Maße der Diabetesdauer bis hin zum Auftreten einer Nierenfunktionseinschränkung in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, 95%-Konfidenzintervalle in Klammern

Diabetesdauer	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
Median in Jahren	34,9 (31,9-37,8)	18,0 (16,7-19,2)
unteres Quartil in Jahren	45,1 (39,9-50,2)	27,7 (24,8-30,6)
oberes Quartil in Jahren	22,0 (19,1-24,9)	11,0 (9,8-12,3)

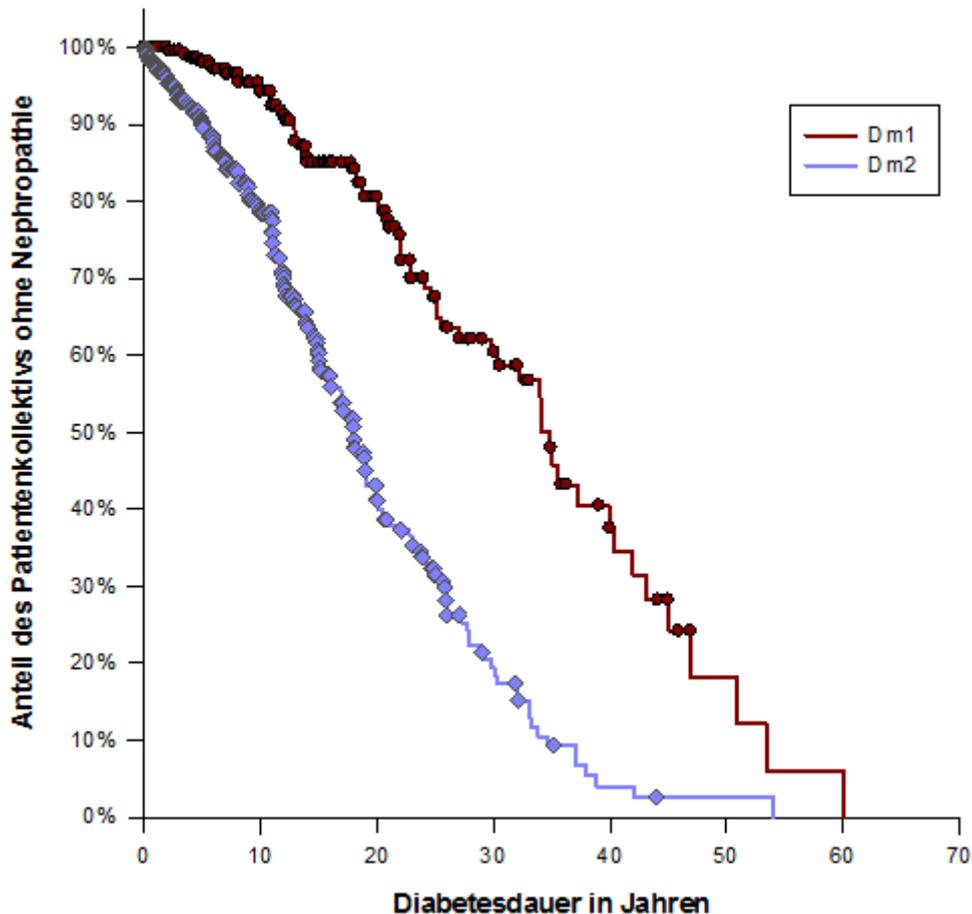


Abbildung 35: Ereigniszeitanalyse der Diabetesdauer bis hin zum Auftreten einer Nierenfunktionseinschränkung mit GFR <90ml/min berechnet nach der Cockcroft-Gault-Formel in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp, Dm1: Diabetes mellitus Typ 1, Dm2: Diabetes mellitus Typ 2

Tabelle 18: Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten einer Nierenfunktionseinschränkung in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp und DMP-Teilnahme

glomeruläre Filtrationsrate	Diabetes mellitus Typ 1		Diabetes mellitus Typ 2	
	DMP	kein DMP	DMP	kein DMP
≥90 ml/min	119 (70,8%)	39 (70,9%)	269 (61,1%)	85 (69,7%)
<90 ml/min	49 (29,3%)	16 (29,1%)	171 (38,9%)	37 (30,3%)
<60ml/min	18 (10,7%)	7 (12,7%)	55 (12,5%)	15 (12,3%)

Tabelle 19: Darstellung der HbA1c-Mediane in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp und glomerulärer Filtrationsrate, HbA1c: Hämoglobin A 1c

HbA1c getrennt nach glomerulärer Filtrationsrate	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
≥90 ml/min	7,7%	7,1%
<90 ml/min	7,6%	7,4%
<60 ml/min	7,6%	7,0%

Prüft man den Zusammenhang, ob das Auftreten einer Nierenfunktionseinschränkung von der DMP-Teilnahme beeinflusst wird, so stellt man im Chi²-Test fest, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen (vgl. Tab. 18). Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgesetzt. Der Wert für Chi² liegt bei Diabetes mellitus Typ 1 bei $1,1514 \cdot 10^{-4}$ und bei Diabetes mellitus Typ 2 bei 2,9852. In beiden Fällen wurde der kritische Wert von 3,84 für Chi² nicht erreicht. Allerdings lässt sich bei Diabetes mellitus Typ 2 eine Nierenfunktionseinschränkung tendenziell häufiger bei DMP-Teilnehmern als bei DMP-Nichtteilnehmern beobachten ($p=0,0835$). Betrachtet man nun die erfassten Patienten mit einer verminderten Nierenfunktion, so kann bezüglich der HbA1c-Werte im Mann-Whitney-Rangsummentest bei Diabetes mellitus Typ 1 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung und Patienten ohne Nierenfunktionseinschränkung festgestellt werden ($p=0,180$). Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit eingeschränkter Nierenfunktion liegt ebenso kein statistisch signifikantes Ergebnis vor im Vergleich zu Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne eingeschränkte Nierenfunktion. Der p-Wert beträgt hier 0,076.

Zuletzt wird ausgewertet, ob die zur Progressionshemmung der diabetischen Nephropathie empfohlene Gabe eines ACE-Hemmers durchgeführt wird. Hier ergibt sich in der erfassten Patientengruppe mit Diabetes mellitus Typ 1 und einer berechneten GFR <90 ml/min ein Anteil von 41,5% und bei Diabetes mellitus Typ 2 und einer GFR <90 ml/min ein Anteil von 40,2% der Patienten, welche einen ACE-Hemmer erhalten (vgl. Tab. 20). Zusätzlich wird hier die Verordnung von AT1-Blockern separat ausgewertet. Der Anteil liegt hier bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 bei 18,5% und bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bei 27,3% (vgl. Tab. 20).

Tabelle 20: Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten in der Therapie mit ACE-Hemmer und AT1-Blocker von Patienten mit Diabetes mellitus mit eingeschränkter Nierenfunktion (<90 ml/min) in der Erhebung in der Ulmer Schwerpunktpraxis für Diabetologie im Jahr 2010 getrennt nach Diabetestyp

glomeruläre Filtrationsrate <90 ml/min	Diabetes mellitus Typ 1 $\Sigma=65$	Diabetes mellitus Typ 2 $\Sigma=209$
ACE-Hemmer	27 (41,5%)	84 (40,2%)
AT1-Blocker	12 (18,5%)	57 (27,3%)
keine Therapie	26 (40,0%)	68 (32,5%)

4. Diskussion

4.1. Charakterisierung der Schwerpunktpraxis

Die in der Praxis beobachtete Verteilung der Diabetestypen weicht von dem Verhältnis der Prävalenzen der einzelnen Diabetestypen in der deutschen Bevölkerung ab. Aktuell beobachtete die DEGS-Studie bei 7,2% der erwachsenen Deutschen einen Diabetes (Kurth 2012). Das Robert-Koch-Institut schätzt den Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 auf 5% aller Menschen mit Diabetes mellitus bei einer Prävalenz in allen Altersgruppen von 0,2% bis 0,3% der deutschen Bevölkerung (Icks et al. 2005). Der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wird auf etwa 90% aller Patienten mit Diabetes mellitus geschätzt (Icks et al. 2005). Der restliche Anteil entfällt somit auf die selteneren Diabetestypen. So lag insbesondere der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 mit 26% deutlich höher als der vom Robert-Koch-Institut in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes von 2005 ermittelte Wert von 5% aller Patienten mit Diabetes mellitus in Deutschland (vgl. Abb. 4, Icks et al. 2005). Die seltenen Diabetesformen Gestationsdiabetes und sonstige Diabetesformen machen in der durchgeführten Beobachtung zusammen 5% der Patienten mit Diabetes mellitus aus. Dieses Verhältnis entspricht der Einschätzung des Robert-Koch-Instituts. Somit liegt der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit 69% niedriger als nach der Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 in der deutschen Bevölkerung zu erwarten gewesen wäre. Mögliche Gründe hierfür sind, dass die Patienten, welche die Schwerpunktpraxis besuchen, vorselektioniert sind. So erscheint es plausibel, dass viele Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 von Hausärzten versorgt werden. Hausärzte sind für viele Patienten der erste Ansprechpartner bei medizinischen Problemen (Scherbaum et al. 2006). Der Hausarzt leistet die

Grundversorgung und stellt gegebenenfalls eine Überweisung zu einem Facharzt für die weiterführende Behandlung aus (Scherbaum et al. 2006, Schmidt 2009). Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs in einer endokrinologischen Schwerpunktpraxis wird dadurch essentiell beeinflusst. Sie kann nach dem "Hausarztmodell" als vorselektioniert angesehen werden, da sich der Hausarzt einerseits an vorgegebenen Überweiskriterien orientiert, andererseits seine individuellen Erfahrungswerte und persönliche Behandlungspraktiken in die Wahl des Spezialisten einfließen (Abholz et al. 2010, Scherbaum et al. S.107 2006, Schmidt 2009). Andere Fachärzte wie Internisten, Augenärzte, Gefäßchirurgen und Nephrologen können ebenfalls an der interdisziplinären Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus beteiligt sein (Abholz et al. 2010, Scherbaum et al. 2006). Des Weiteren sind auch Complianceprobleme denkbar, sodass manche Patienten nicht zu einem Spezialisten für Diabetes gehen wollen und ihren persönlichen Hausarzt vorziehen. So zeigte sich in einer bundesweiten Versicherungsbefragung der Barmer Krankenkasse, dass sich nur 21,0% der DMP-Nichtteilnehmer in den letzten 12 Monaten in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis behandeln ließen, wohingegen es bei der Patientengruppe der DMP-Teilnehmer 39,7% waren (Graf et al. 2009).

Bei der Analyse der Patienten hinsichtlich ihres Geschlechts zeigte sich ein häufigeres Auftreten von Diabetes mellitus bei Frauen. Diese Beobachtung wurde ebenso bei der GEDA-Studie und der DEGS-Studie des RKI gemacht (Kurth 2012, Lange et al. 2010). Hier lag die Lebenszeitprävalenz der Frauen mit Diabetes mellitus bei 9,3%, wohingegen die Lebenszeitprävalenz der Männer für Diabetes mellitus nur 8,2% betrug (Lange et al. 2010). Allerdings schließen sich hierbei die Konfidenzintervalle nicht aus, sodass die Unterschiede als nicht statistisch signifikant gewertet werden können. Aber auch in anderen Untersuchungen, wie die Fragebogenuntersuchung zum DMP-Programm bei Diabetes mellitus von Szecsenyi, waren die Frauen mit 53,6% der Teilnehmer häufiger als die Männer vertreten (Szecsenyi et al. 2008). Ebenso muss man hier berücksichtigen, dass Patienten mit Gestationsdiabetes stets weiblich sind. Aber auch unter Ausschluss der Patientinnen mit Gestationsdiabetes überwiegen Frauen mit einem Anteil von 53,9%, sodass sich dieser Trend in der Beobachtung bestätigt.

Bei der Untersuchung der Postleitzahlen zur Analyse des Einzugsbereiches lassen sich die hier erfassten Patienten eher als städtisch bezeichnen. Der Anteil der Patienten aus dem unmittelbaren Stadtgebiet Ulm und Neu-Ulm war am größten. Außerdem wäre es durchaus möglich, dass die Patienten mit einer überregionalen Postleitzahl einen Zweitwohnsitz in Ulm oder der Umgebung haben. In der Beobachtung konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patienten aus dem Stadtgebiet Ulm und Neu-Ulm und den Patienten aus den umliegenden Regionen festgestellt werden. Hier konnte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aus dem Stadtgebiet signifikant höhere HbA1c-Werte nachgewiesen werden als bei Patienten aus der regionalen Umgebung. Allerdings müssen Patienten aus dem regionalen Einzugsgebiet auch einen längeren Weg auf sich nehmen, sodass hier ein Selektionseffekt das Ergebnis verfälscht haben könnte. Vorhergehende Untersuchungen zeigten regionale Unterschiede in der Prävalenz von Diabetes mellitus vor allem zwischen West- und Ostdeutschland, wobei hier nicht zwischen den einzelnen Diabetestypen unterschieden wurde (Icks et al. 2005). Ursachen hierfür sind in der Umwelt und im sozialen Umfeld auszumachen. Aber auch genetische Aspekte in verschiedenen Populationen spielen eine Rolle. Außerdem könnte hier die Häufigkeit ethnischer Minderheiten einen Einfluss haben. So zeigte eine Untersuchung in den USA eine erhöhte Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 bei Menschen, welche ethnischen Minderheiten angehören (Fagot-Campagna 2000). Zudem wird unteren sozialen Gesellschaftsschichten weniger Bewegung und eine höhere Prävalenz von Adipositas zugeschrieben (Icks u. Rathmann 2010). Ethnische und soziale Unterschiede sind folglich ein Erklärungsansatz für die nachgewiesenen Unterschiede zwischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aus städtischen und aus ländlichen Regionen.

Die Altersverteilung in der Schwerpunktpraxis entsprach den Erwartungen dahingehend, dass die Prävalenz von Diabetes mellitus in den höheren Altersgruppen zunimmt (Icks et al. 2005). Hier beobachten wir vor allem einen großen Anteil an älteren Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wobei der Altersunterschied zu Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 nach Mann-Whitney-Rangsummentest signifikant war ($p < 0,001$). Die Durchschnittswerte zum Alter der Patienten anderer Untersuchungen zu Diabetes mellitus Typ 2 wie ACCORD und

ADVANCE lagen bei 62 und 66 Jahren (Patel et al. 2008, Gerstein et al. 2008). Dies entspricht der Altersstruktur in unserer Beobachtung (vgl. Abb. 6, Abb. 7). Allerdings werden hier die Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 aufgrund der niedrigeren Fallzahlen von den Patienten mit Typ-2-Diabetes überlagert. Hier kann man schon in niedrigeren Lebensdekaden eine relativ hohe Häufigkeit feststellen (vgl. Abb. 6). Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich Typ-1-Diabetes in der Regel früher manifestiert (Herold 2010). Folgerichtig weichen die Mediane der unterschiedlichen Diabetestypen in der Altersverteilung stark voneinander ab. Die Patienten mit sonstigen Diabetesformen und Gestationsdiabetes beeinflussen diese Altersverteilung dahingehend kaum, weil ihre relativ geringen Patientenfallzahlen mit 5% kaum ins Gewicht fallen.

Die beobachtete Behandlungsdauer bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 war länger als bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Mögliche Gründe für diese Beobachtung sind die jüngere Altersstruktur und die damit verbundene geringere Morbidität. Wenn man Alter und Behandlungsdauer zusammen betrachtet, zeigt sich, dass Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 in der Regel schon früher erkranken und deswegen auch längere Zeit mit ihrer Erkrankung leben müssen (Herold 2010). Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 erkranken dahingegen später und sind auch aufgrund anderer Erkrankungen kürzere Zeit in Behandlung. Weitere Erkrankungen wie zum Beispiel maligne Neoplasien führen vor allem im höheren Lebensalter zwischen 55 und 75 Jahren zu Sterblichkeit und zum Abbruch der Behandlung des Diabetes mellitus (Stricker u. Kumar 2007). Außerdem kann mit zunehmendem Alter die notwendige Mobilität für das Aufsuchen einer Schwerpunktpraxis fehlen.

Adipositas ist ein entscheidender Faktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 (Herold 2010). So waren in der Beobachtung 91,6% der erfassten Patienten übergewichtig und 61,0% adipös (vgl. Abb. 10). In Literaturquellen werden 80% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 als übergewichtig beschrieben (Herold 2010). Somit übertrifft dieser Wert sogar die Literaturangaben und unterstreicht damit das ausgeprägte Risikoprofil im Patientenkollektiv.

In der Allgemeinbevölkerung liegt die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 bei etwa 0,3%, jedoch steigt die Häufigkeit des Typ-1-Diabetes bei Verwandten ersten Grades auf 3 bis 8% an (Ziegler u. Scherbaum 1999). Die erhobenen Daten zur Familienanamnese konnten bei Verwandten ersten Grades sogar in 12,6% aller Fälle mit Diabetes mellitus Typ 1 eine positive Familienanamnese nachweisen und liegen damit oberhalb der erwarteten Werte. Bei Diabetes mellitus Typ 2 liegt der Anteil mit positiver Familienanamnese bei 31,9% und ist signifikant höher als bei Diabetes mellitus Typ 1 ($p < 0,0001$). Für Diabetes mellitus Typ 2 ist ein engerer genetischer Zusammenhang beschrieben (Kellerer u. Häring 1999). So liegt das Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, bei Geschwistern von Patienten mit Diabetes mellitus bei 20% bis 40% und bei Kindern mit einem Elternteil mit Diabetes mellitus bei 25% bis 50% (Kellerer u. Häring 1999). Da in der Beobachtung nicht zwischen Eltern und Geschwistern getrennt ausgewertet wurde, kann der ermittelte Wert von 31,9% dennoch als Bestätigung der Literaturwerte angesehen werden, da der ermittelte Wert in beiden Fällen innerhalb der angegebenen Intervalle liegt. Damit wird belegt, dass die Familienanamnese in der Schwerpunktpraxis zuverlässig durchgeführt wird. Möglicherweise sind Patienten mit positiver Familienanamnese aufgrund von positiven Erfahrungen ebenso betroffener Familienangehöriger in ihrem Handeln beeinflusst, sodass sie sich eher eine Betreuung in einer Schwerpunktpraxis wünschen.

4.2. Diskussion der Diagnostik und Therapie

Die beobachteten Unterschiede in der Verteilung der HbA1c-Werte von Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 lassen sich durch die unterschiedlichen Empfehlungen bei den Therapiezielen erklären. Bei Diabetes mellitus Typ 1 liegt der laut Leitlinienempfehlung der DDG zu erzielende HbA1c-Wert bei unter 7,0% und ist damit noch 0,5% höher als der Zielwert bei Diabetes mellitus Typ 2 mit einem HbA1c-Wert von 6,5%. Somit wird plausibel erklärt, warum der berechnete Median für Diabetes mellitus Typ 1 mit 7,6% um 0,4% höher als der Median von Diabetes mellitus Typ 2 bei 7,2% liegt. Der Patientenanteil, welcher das Therapieziel erreicht, bleibt dennoch hinter den Erwartungen zurück. So erreichen nur 26,2% der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 das therapeutische Ziel von unter 6,5% und nur 26,1% der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1

erzielen einen HbA1c-Wert kleiner gleich 7,0%. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass insbesondere Patienten mit hohen HbA1c-Werten in eine endokrinologische Schwerpunktpraxis überwiesen werden (Schmidt 2009). Patienten, deren HbA1c-Werte sich in der Schwerpunktpraxis ausreichend verbessert haben, können wieder vom Hausarzt behandelt werden. Somit wird ein vorselektioniertes Patientenkollektiv betrachtet. Hier stellt sich zudem die Frage, ob Patienten so streng eingestellt werden müssen. Außerdem wurde die Hypoglykämierate nicht näher betrachtet. Damit kann ein möglicher Einflussfaktor ausgemacht werden, welcher die Einstellung auf einen niedrigeren HbA1c-Wert verhindert. Weitere Erklärungsmöglichkeiten für höhere HbA1c-Werte sind schlecht einstellbarer Diabetes und schlechte Compliance mit baldigem Abbruch der Behandlung. Zudem können geschulte und informierte Patienten zusammen mit dem Arzt nach dem Prinzip des "shared decision-making" das Therapieziel aktiv mitbestimmen (Etchells et al. 1996, Godolphin 2009, Ose u. Hurrelmann 2007).

Ergänzend muss man zu den beobachteten HbA1c-Werten bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes anmerken, dass zur Überwachung der Stoffwechseleinstellung weniger der HbA1c-Wert, sondern vielmehr die Blutglukosekontrollen entscheidend sind (Kleinwechter et al. 2011).

Untersuchungen zeigten den Vorteil einer strengen Therapie mit hochgesteckten Therapiezielen bezüglich des Blutdrucks, des HbA1c-Wertes und auch bezüglich der Blutfette gegenüber der Kontrollgruppe mit niedrigeren Therapiezielen (Gæde et al. 2003). Hier profitierten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 von der intensivierten Therapie in signifikanter Weise im Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie (Gæde et al. 2003). Ähnliche Ergebnisse lieferte bereits die UKPDS-Studie, welche ebenfalls den Vorteil einer intensivierten Therapie bezüglich Mortalität, Nephropathie und Retinopathie herausstellte (Mühlhauser 1998, Gæde et al. 2008, UKPDS Group 1998a, UKPDS Group 1998b). Andererseits kamen andere Untersuchungen zum Thema intensivierte antidiabetische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 zu dem Schluss, dass sich in Bezug auf schwere kardiale Ereignisse keine statistisch signifikanten Unterschiede ergeben, sondern im Gegenteil die Häufigkeit hilfebedürftiger Hypoglykämien in signifikanter Weise zunahm (Gerstein et al. 2008). Allerdings lag hier das Therapieziel in der intensivierten Therapiegruppe bei

unter 6,0% HbA1c (Gerstein et al. 2008). Somit bleibt nach aktueller Datenlage leider unklar, welches Therapieziel die besten Ergebnisse erzielt und ob das aktuelle Therapieziel von 6,5% für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 optimal gewählt ist.

DMP-Programme sollen die Behandlungsqualität verbessern. Jedoch waren in der Patientenerfassung die HbA1c-Werte der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in einem DMP-Programm statistisch signifikant höher als bei DMP-Nichtteilnehmern. Erklärungsmöglichkeiten hierfür sind einerseits, dass DMP-Programme die Behandlungsqualität nicht signifikant verbessern (Linder et al. 2011). Andererseits lassen sich mögliche Unterschiede zwischen DMP-Teilnehmern und DMP-Nichtteilnehmer auch durch Selektionseffekte erklären. So zeigten sich in einer Untersuchung der Barmer Krankenkasse geringe soziale Unterschiede bezüglich der schulischen Ausbildung zwischen DMP-Teilnehmern und DMP-Nichtteilnehmern (Graf et al. 2009). Wobei zu berücksichtigen gilt, dass die Prävalenz von Diabetes mellitus bei Frauen vor allem in höheren Altersgruppen mit niedrigem sozialen Status ansteigt (Lange et al. 2010). Ferner sind DMP-Teilnehmer länger und schwerer an Diabetes mellitus erkrankt und haben mehr Begleiterkrankungen (Graf et al. 2009). Dieser Selektionseffekt würde die in unserer Patientenerfassung gemachte Beobachtung erklären, dass DMP-Teilnehmer einen statistisch signifikant höheren HbA1c-Wert haben als DMP-Nichtteilnehmer. Außerdem konnte der Behandlungserfolg des Hausarztes im Rahmen dieser Arbeit nicht erfasst werden, weshalb es auch hier zu Verfälschungen gekommen sein könnte.

Da Metformin unter Beachtung der Kontraindikationen neben Schulungen, Bewegungs- und Ernährungstherapie zur Initialtherapie eines Typ-2-Diabetes gehört, erscheint es plausibel, dass es das am häufigsten verordnete OAD ist (Matthaei et al. 2008, Karow u. Lang-Roth 2009). Außerdem wird bei Eskalation der antidiabetischen Therapie Metformin in der Kombinationstherapie mit anderen OADs und in der Kombinationstherapie mit Insulin empfohlen (Matthaei et al. 2008). Inkretinmimetika waren ebenfalls aufgrund ihrer guten antihyperglykämischen Wirkung, ihres günstigen Nebenwirkungsprofils und der guten Kombinationsmöglichkeit mit Metformin und Sulfonylharnstoffen häufig eingesetzte

Medikamente (Karow u. Lang-Roth 2009). Weiterhin beeinflusst die Ausgangsmedikation, mit der ein Patient in die Schwerpunktpraxis kommt, die beobachtete Häufigkeitsverteilung der verschiedenen OADs.

Glitazone wurden 2010 noch eingesetzt. Allerdings gilt Rosiglitazon seit November 2010 und Pioglitazon seit 2011 nicht mehr als verordnungsfähig (BfArM 2010, BfArM 2011).

Unterschiede in der Insulintherapie sind sicherlich durch das unterschiedliche Patientenkollektiv der einzelnen Diabetestypen bedingt. Bei Typ-1-Diabetes liegt ein absoluter Insulinmangel vor, wohingegen bei Diabetes mellitus Typ 2 der Insulinmangel primär nur relativ ist und sich ein absoluter Insulinmangel erst mit dem Fortschreiten der Erkrankung entwickelt (Hien u. Böhm 2007b). Deshalb erscheint es plausibel, dass in der Beobachtung bei Diabetes mellitus Typ 2 die applizierten Insulineinheiten je kg Körpergewicht eine größere Streuung aufweisen als bei Typ-1-Diabetes. Die beiden Mediane des Insulinbedarfs bei den erfassten Patienten mit Typ-1-Diabetes und mit Typ-2-Diabetes liegen in etwa bei 0,5 Insulineinheiten je kg Körpergewicht. Nach Hien u. Böhm wäre ein Insulinbedarf von etwa 0,7 Insulineinheiten je kg Körpergewicht am Tag zu erwarten (Hien u. Böhm 2007b). Mögliche Ursachen hierfür sind, dass die Korrektur nicht erfasst wurde, sondern nur der normale Insulinbedarf aus den Patientenakten festgehalten wurde. Der absolute Insulinbedarf am Tag variiert zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes noch stärker, da verhältnismäßig viele Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 adipös sind (vgl. 3.1.7.). Somit ergibt sich aus einer annähernd gleichen Insulindosierung je kg Körpergewicht eine insgesamt höhere Gesamtdosis, wobei auch hier die Streuung sehr groß ist. Hier sind vor allem Patienten mit Typ-2-Diabetes maßgebend, welche neben einem Funktionsverlust der β -Zellen im Pankreas noch eine Insulinresistenz besitzen und deshalb mehr Insulin benötigen als Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (Hien u. Böhm 2007b). Deshalb liegt der Median bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in Abb. 19 oberhalb des Medians von Typ-1-Diabetes (vgl. 3.2.1.). Weiterhin ist die Insulinpumpentherapie bei Diabetes Typ 1 bei Brittle-Diabetes mit ausgeprägter Hypoglykämieeigung, Dawn-Phänomen, bei hohem HbA1c unter optimierter Injektionstechnik, bei sehr niedrigem Insulinbedarf, Schichtarbeit und Schwangerschaft indiziert (Martin et al. 2007). Außerdem ist bei einer Versorgung

mit einer Insulinpumpe die Betreuung durch ein Diabeteszentrum eine wichtige Voraussetzung zur Anwendung einer Insulinpumpe (Martin et al. 2007). So lag der Anteil der erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 mit einer Insulinpumpe bei immerhin 20%. Vor allem bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus oder bei mentaler Schwäche findet die konventionelle Insulintherapie Anwendung, da diese einfacher einzuhalten ist (Hien u. Böhm 2007b). Hier liegt ein größerer Anteil bei den erfassten Patienten mit Typ-2-Diabetes vor, weil hier die Altersstruktur mehr ältere Patienten einschließt und auch dementielle Erkrankungen mit dem Alter zunehmen. Der Anteil mit einer konventionellen Insulintherapie liegt immerhin bei 16,1% (vgl. Abb. 18). Aber auch Analoginsuline finden vergleichsweise öfter bei den erfassten Patienten mit Typ-1-Diabetes Anwendung als bei den erfassten Patienten mit Typ-2-Diabetes (vgl. Abb. 18). Analoginsuline bieten im Vergleich zum Humaninsulin nach Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen keinen Zusatznutzen, welcher den höheren Preis rechtfertigt (Richter-Kuhlmann 2008). Jedoch wurde hier außer Acht gelassen, dass der Zugewinn an Lebensqualität durch flexiblere Mahlzeiten mit geringerem Spritz-Ess-Abstand für Patienten sehr wohl von Nutzen ist (Karow u. Lang-Roth 2009, Wosch 2006). Weiterhin spielt für die tägliche Praxis die geringere Hypoglykämiegefahr und Gewichtszunahme eine Rolle (Karow u. Lang-Roth 2009, Wosch 2006, Martin et al. 2007).

Die antihypertensive Therapie kann bei den hier erfassten Patienten als erfolgreich angesehen werden, da sowohl bei den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 als auch bei den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 die Therapieziele in über 90% der Fälle erreicht wurden (vgl. Tab. 14). Selbst das strengere Therapieziel von unter 130 mmHg systolisch wurde in vielen Fällen erreicht (vgl. Tab. 14). Dies ist insbesondere als Erfolg zu werten, wenn man mit Daten aus anderen Studien wie zum Beispiel ADVANCE vergleicht. Hier lag der Median beider Vergleichsgruppen zu Beginn bei jeweils 145 mmHg und am Ende der Untersuchung bei 135,5 mmHg in der intensivierten Therapiegruppe und bei 137,9 mmHg in der Standardtherapiegruppe (Patel et al. 2008). Hierfür war häufig eine Kombinationstherapie notwendig. Insbesondere wurden relativ häufig ACE-Hemmer eingesetzt, da diese zu den Basistherapeutika gehören und sich zudem positiv auf eine mögliche diabetische Nephropathie auswirken. Aber auch

Diuretika waren beliebte Antihypertensiva. Die ADVANCE-Studie belegte den Vorteil von Perindopril und Indapamid in der blutdrucksenkenden Therapie bei Diabetes mellitus (Patel et al. 2008). Somit liegen für diese beiden Medikamentenklassen gute wissenschaftliche Daten über deren Wirksamkeit vor und diese werden folgerichtig in der täglichen Praxis häufig verordnet. So empfiehlt Hein u. Böhm vorzugsweise Diuretika, kardioselektive β -Blocker, ACE-Hemmer und langwirksame Kalziumantagonisten in der Therapie einzusetzen (Hien u. Böhm 2007a). Diese sind somit auch in dieser Beobachtung die am häufigsten eingesetzten Medikamente.

α -Blocker und AT1-Blocker werden als Reservemedikamente bei Nebenwirkungen von ACE-Inhibitoren eingesetzt (Hien u. Böhm 2007a). Deshalb liegen weniger Verordnungen bei diesen Medikamentenklassen vor.

Interessant stellte sich auch die Betrachtung der Patienten mit einem systolischen Blutdruck von über 140 mmHg heraus. Hier kann man nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, ein Therapiedefizit beobachten, sondern einen vergleichsweise intensiven Einsatz von antihypertensiven Medikamenten. So lag bei diesen Patienten der relative Anteil für Mehrfachkombinationen mit mindestens zwei Antihypertensiva bei über 60% (vgl. Abb. 28). Außerdem zeigte sich bei Patienten ohne antihypertensive Medikation überwiegend eine suffiziente Einstellung (vgl. 3.2.3.). Somit kann das Problem in der Behandlung hypertensiver Patienten weniger in der Verordnung von Medikamenten ausgemacht werden, sondern vielmehr im schlechten Ansprechverhalten der Patienten auf die Medikamente. Non-Compliance bei der Einnahme der verordneten Medikamente muss als mögliche Ursache einer wenig erfolgreichen Therapie angeführt werden. Eventuell liegen auch andere Ursachen eines Hypertonus wie etwa Nierenarterienstenose, Cholesterinembolie, pyogene Papillennekrose oder auch kontrastmittelinduziertes Nierenversagen vor, sodass man an dieser Stelle die diagnostische Abklärung eines Hypertonus berücksichtigen sollte (Ritz u. Usadel 1999). Allerdings muss man beachten, dass die Patienten, welche in dieser Darstellung ohne Therapie oder mit einer Monotherapie behandelt wurden, sicherlich durch eine Ergänzung in der Therapie profitieren können (vgl. Abb. 28). Weitere Gründe für eine insuffiziente Blutdruckeinstellung sind die Neigung zu Hypotonien und Orthostaseproblemen bei autonomer Neuropathie (Hien u. Böhm 2007a).

Ergänzend bietet das schlechte Ansprechen nichtmedikamentöser Behandlungsmöglichkeiten wie Gewichtsreduktion, Ernährungsmodifikationen, Kochsalzreduktion, körperliche Aktivität und Alkoholreduktion einen Erklärungsansatz, warum diese Patienten trotz vergleichsweise ausgeprägter Medikation das Therapieziel nicht erreichen konnten (Hien u. Böhm 2007a).

Die lipidsenkende Therapie wird bei den erfassten Patienten regelmäßig durchgeführt, könnte jedoch noch intensiviert werden. Wenn man den Anteil der Patienten mit einer lipidsenkenden Medikation dem Anteil der Patienten, welcher die empfohlenen therapeutischen Zielwerte erreichen konnte, gegenüberstellt, so liegt die Vermutung nahe, dass die Patientenversorgung nicht in optimaler Weise erfolgt. Einerseits kann die lipidsenkende Wirkung der einzelnen Medikamente nicht stark genug sein, um die Zielwerte zu erreichen. Andererseits wurden bisher nur 22,6% der hier erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und 53,7% mit Diabetes mellitus Typ 1 mit einem Statin oder Fibrat versorgt (vgl. Abb. 24). Hier wäre sicherlich ein breiterer Einsatz dieser Medikamente sinnvoll. Allerdings muss der Arzt auch immer die Medikamentencompliance der jeweiligen Patienten beachten. Statine waren in der Erhebung die beliebteste Substanzklasse. Ein Grund hierfür ist sicherlich die gute präventive Wirksamkeit bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse in der Therapie des Diabetes mellitus (Goldfine 2012, Mihaylova et al. 2012). Abgesehen von der lipidsenkenden Wirkung sind bei Statinen sogenannte pleiotrope Effekte beschrieben, welche unter anderem koronare Plaques stabilisieren können (Karow u. Lang-Roth 2009). Dies ist natürlich nicht allein anhand der Höhe der Lipidparameter nachvollziehbar.

4.3. Diskussion der Spätfolgen

Die Beobachtung, dass DMP-Teilnehmer statistisch signifikant häufiger als DMP-Nichtteilnehmer zum Augenarzt gehen, findet auch in anderen Untersuchungen Bestätigung. So waren in einer Untersuchung der Barmer Krankenkasse DMP-Teilnehmer häufiger beim Augenarzt als DMP-Nichtteilnehmer (Graf et al. 2009). Anzumerken ist hierbei, dass die Qualität der Augenbefunde keine statistisch signifikanten Unterschiede aufweist. Als mögliche Ursachen für einen nicht vorliegenden Augenbefund müssen mangelnde Patientencompliance, alleinige Befundmitteilung an den Hausarzt sowie nicht erfolgte Befundmitteilung genannt

werden. Der Selektionseffekt bei DMP-Teilnehmern spielt möglicherweise auch hier eine Rolle und könnte das Ergebnis verfälschen. Allerdings konnte belegt werden, dass bei den erfassten Patienten ein pathologischer Augenbefund in statistisch signifikanter Weise mit höheren HbA1c-Werten verknüpft ist. Jedoch haben die in der Beobachtung erfassten DMP-Teilnehmer statistisch signifikant höhere HbA1c-Werte, sodass hier eigentlich mehr pathologische Augenbefunde bei DMP-Teilnehmern zu erwarten gewesen wären. Die hier erhobenen Befunde spiegeln eine gute Behandlungsqualität wider, da der Median der Behandlungsdauer mit Diabetes mellitus für das Auftreten einer Retinopathie bei Diabetes mellitus Typ 1 bei 40,0 Jahren liegt. Nach Lang u. Lang haben 90% der Patienten mit Diabetes mellitus nach 20 Jahren eine Retinopathie bei einer Prävalenz von 7% (Lang u. Lang 2008). Allerdings ist in der Beobachtung die relative Häufigkeit der Patienten mit einer Retinopathie mit 12,6% aller Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 hier vergleichsweise hoch (vgl. Abb. 30). Bei Diabetes mellitus Typ 2 entspricht der ermittelte Wert von 7,1% in etwa dem Literaturwert von 7% (vgl. Abb. 30). Nach Ziemssen u. Hillenkamp liegt bei Patienten mit Diabetes die Häufigkeit für erkennbare Anzeichen einer diabetischen Retinopathie bei etwa 30%, wobei bei Typ-1-Diabetes 42% und für Typ-2-Diabetes 28% genannt werden (Ziemssen u. Hillenkamp 2010, Heintz et al. 2010). Allerdings zeigte sich in der Beobachtung, dass die diabetische Retinopathie bei Diabetes mellitus Typ 2 in der Regel schneller eintritt als bei Typ-1-Diabetes, da der Median bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nur bei 32,1 Jahren liegt. Der Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen in Abb. 31 ist nach Log-Rank-Test statistisch signifikant und stellt den Unterschied zwischen den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 heraus.

Insgesamt konnten 45 Fußbefunde nach Wagner gesichtet werden. Der Anteil aller Patienten mit Fußbefund nach Wagnerklassifikation beträgt daher nur 5,0%. Hier muss man sich die Frage stellen, wieso der relative Anteil der Fußbefunde so gering ausfällt, da nach den Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft für Diabetes mellitus Typ 2 selbst bei einem risikoarmen Patientenprofil einmal jährlich eine Fußuntersuchung vorzunehmen ist. Gründe hierfür könnten ein durch Non-Compliance bedingter Abbruch der Behandlung in der Schwerpunktpraxis, eine unvollständige Untersuchung der Füße oder eine mangelnde Dokumentation sein, sodass das genaue Wagnerstadium nicht explizit genannt wird. Hier muss

berücksichtigt werden, dass die Wagnerklassifikation nur bei pathologischen Fußbefunden verwendet wurde und gesunde Fußbefunde nicht mit der Wagnerklassifikation festgehalten wurden. Aber auch eine externe Fußuntersuchung ohne schriftliche Befundmitteilung wäre eine denkbare Erklärung. Laut Untersuchung der Barmer Krankenkasse wird bei DMP-Teilnehmern öfter als bei DMP-Nichtteilnehmern eine Fußuntersuchung durchgeführt (Graf et al. 2009). Aufgrund der vergleichsweise geringen Fallzahl wurde hier von einem statistischen Vergleich zwischen DMP-Teilnehmern und DMP-Nichtteilnehmern abgesehen. Insgesamt waren auffällige Fußbefunde selten. So waren über den ganzen Beobachtungszeitraum 2010 gerade einmal fünf Fußbefunde nach Wagnerklassifikation auffällig (vgl. Abb. 32).

Bei DMP-Programmen kann in Bezug auf die Niereninsuffizienzrate bisher kein Unterschied zu Patienten, welche an einem DMP-Programm nicht teilnehmen, festgestellt werden (Nickolaus 2012). Diesbezüglich konnte auch hier in der Erhebung kein statistisch signifikantes Ergebnis gezeigt werden. Der Selektionseffekt bei DMP-Programmen spielt hier wahrscheinlich ebenso eine Rolle und verhindert einen objektivierbaren Vergleich, um die Behandlungsqualität zu evaluieren. Aber auch der Zusammenhang von erhöhten HbA1c-Werten und dem Auftreten einer Nierenfunktionseinschränkung konnte nicht auf statistisch signifikantem Niveau belegt werden. Einerseits spiegelt der momentane HbA1c im Jahresverlauf von 2010 nicht die Stoffwechsellage der zurückliegenden Jahre wider. Andererseits wurden nach Graf die DMP-Teilnehmer als länger und schwerer an Diabetes mellitus erkrankt charakterisiert (Graf et al. 2009). Dies begünstigt ebenso das Auftreten einer diabetischen Nephropathie, welche sowohl von der Diabetesdauer als auch einer unbefriedigenden Stoffwechsellage mit bedingt wird. Was die Inzidenz einer Makroalbuminurie angeht, so konnten positive Befunde bei Diabetes mellitus Typ 2 in 43 Patientenfällen nachgewiesen werden (vgl. Abb. 33). Daraus ergibt sich ein Anteil von 10,0% der gemessenen Werte. Zieht man im Vergleich dazu die Daten aus der ADVANCE-Studie heran, zeigte sich zu Studienbeginn in beiden Vergleichsgruppen eine relative Häufigkeit für Makroalbuminurie von 3,4% und 3,9% (Patel et al. 2008). Allerdings kann man im Patientenkollektiv Unterschiede ausmachen, wie etwa die Einschlusskriterien der Studie und das durch den Hausarzt vorselektionierte Patientengut in einer

Schwerpunktpraxis. Was die Inzidenz der Mikroalbuminurie anbelangt, so liegt der Patientenanteil in der Schwerpunktpraxis den Erwartungen gemäß höher (vgl. Abb. 33). Der behandelnde Arzt versucht durch Stoffwechseleinstellung und Therapie mit ACE-Hemmer das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, da das Krankheitsstadium einer beginnenden Nephropathie mit Mikroalbuminurie noch als reversibel gilt. Die vollzogene Therapie ist als Erfolg zu werten, da der Anteil der erfassten Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz relativ klein ist (vgl. Abb. 34). Aber auch die Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern oder bei Unverträglichkeit von AT1-Blockern ist bei der Behandlung der erfassten Patienten als Erfolg zu sehen (vgl. Tab. 20). Der zeitliche Unterschied im Krankheitsverlauf zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 in Abb. 35 ist nach Log-Rank-Test statistisch signifikant und stellt den Unterschied beider Krankheitsbilder heraus. So tritt eine diabetische Nephropathie bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 statistisch signifikant später auf als bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Allerdings ist der Krankheitsbeginn bei Diabetes mellitus Typ 1 im Vergleich zu Diabetes mellitus Typ 2 leichter zu erfassen, da die Krankheit in der Regel eher plötzlich beginnt (Herold 2010).

4.4. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen folgern, dass hauptsächlich Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit einem Anteil von 68,9% und relativ viele Patienten mit Typ-1-Diabetes mit 26,4% in der Schwerpunktpraxis behandelt werden. Das Patientengut kann aufgrund des verhältnismäßig hohen Anteils an Typ-1-Diabetes und durch den Status als Facharztpraxis als vorselektioniert beschrieben werden. Andere Untersuchungen beobachteten ebenfalls einen größeren Frauenanteil bei den Diabetespatienten. Dies konnte mit 53,9% unter Ausschluss der Patientinnen mit Gestationsdiabetes in der Beobachtung bestätigt werden. Bei Diabetes mellitus Typ 2 konnte die Herkunft aus dem Stadtgebiet mit statistischer Signifikanz ($p=0,010$) als Risikofaktor für schlechtere HbA1c-Werte ausgemacht werden.

Der aktuell empfohlene HbA1c-Zielwert bei Typ-1-Diabetes von 7,0% konnte nur in 26,1% der Fälle erzielt werden. Bei Typ-2-Diabetes konnte der empfohlene Zielwert von 6,5% nur in 26,2% der Fälle erreicht werden. So führte die durchgeführte Therapie in den meisten Fällen nicht zu einer suffizienten Einstellung, allerdings bleibt unklar, mit welchem Ausgangs-HbA1c-Wert die Patienten in die Schwerpunktpraxis überwiesen wurden und ob die strengen Therapieziele tatsächlich von Vorteil für die Patienten sind. Weiterhin haben Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit einer Retinopathie statistisch signifikant höhere HbA1c-Werte ($p=0,001$). Beim Krankheitsbild der diabetischen Nephropathie konnte bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine ähnliche Tendenz beobachtet werden ($p=0,076$). Somit gilt der Zusammenhang zwischen höheren HbA1c-Werten und diabetischen Spätfolgen als erwiesen, jedoch muss für die Wahl des Therapiezieles bei Typ-2-Diabetes geklärt werden, in welchem Maße Hypoglykämien zunehmen.

Die Blutdrucktherapie erzielte bei 96,2% der Patienten mit Typ-1-Diabetes und bei 90,2% der Patienten mit Typ-2-Diabetes einen systolischen Blutdruckwert kleiner gleich 140 mmHg und kann somit als erfolgreich bewertet werden. Die empfohlenen Therapieziele in der Behandlung der Hyperlipoproteinämie bei Diabetes mellitus Typ 2 konnten für den jeweiligen Lipidparameter nur in 35-44% der Fälle erreicht werden, wobei 46,31% der Patienten bisher keine lipidsenkenden Medikamente erhielten. Somit besteht hier Potential zur Verbesserung und Intensivierung der Therapie.

Die Effektivität von Disease-Management-Programmen konnte eine signifikant bessere Prozessqualität bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bezüglich der regelmäßigen Kontrolle beim Augenarzt ($p=0,0011$) zeigen. Bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 war mit $p=0,1525$ eine ähnliche Tendenz zu erkennen. Jedoch waren weder bei den erfassten Patienten mit Typ 1 noch bei den erfassten Patienten mit Typ-2-Diabetes statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit pathologischer Augenbefunde festzustellen. Pathologische Augenbefunde hingen bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in statistisch signifikanter Weise mit schlechteren HbA1c-Werten zusammen. Somit konnte bestätigt werden, dass ein hoher HbA1c-Wert ein Risikofaktor für das Auftreten einer diabetischen Retinopathie oder Makulopathie ist.

Beim Krankheitsbild der diabetischen Nephropathie konnten für die erfassten DMP-Teilnehmern keine statistisch signifikanten Vorteile nachgewiesen werden. Eine eingeschränkte Nierenfunktion konnte bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 tendenziell mit schlechteren HbA1c-Werten in Verbindung gebracht werden ($p=0,076$). Allerdings muss man hierbei berücksichtigen, dass für die Gruppe der DMP-Teilnehmer wahrscheinlich Selektionseffekte eine Rolle spielen, so konnten bei Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes statistisch signifikant schlechtere HbA1c-Werte ermittelt werden ($p\leq 0,001$) und bei Typ-1-Diabetes konnte eine ähnliche Tendenz beobachtet werden ($p=0,080$).

Die Dokumentation der Fußbefunde ist noch verbesserungsfähig, da insgesamt nur 45 Patientendatensätze mit Wagnerklassifikation festgehalten wurden und die statistische Aussagekraft bei diesen Fallzahlen eingeschränkt war. Hier wäre die Auswahl eines allgemeineren Parameters, welcher sich besser zur Erfassung von Patienten mit gesunden und erkrankten Füßen eignet, in Betracht zu ziehen. Ein mögliches Beispiel wäre das Testkriterium "Fußuntersuchung durchgeführt".

5. Zusammenfassung

Das Thema der Arbeit ist die aktuelle Versorgungsqualität in der ambulanten Krankenversorgung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Hierbei sollte das Patientenkollektiv mit Diabetes mellitus in der Schwerpunktpraxis charakterisiert sowie die vollzogene Diagnostik und Therapie als auch das Auftreten von diabetischen Spätfolgen untersucht werden. Dazu wurden die Arzt-Patienten-Kontakte mit Anamnese, Blutdruck, Größe, Gewicht, Medikation, Laboruntersuchungen und selbsterhobene sowie externe Befunde mittels der Diabetessoftware zur prospektiven Verlaufsdokumentation dokumentiert. Hierzu wurden in einer Ulmer Schwerpunktpraxis für Endokrinologie 906 Patienten mit Diabetes mellitus, welche im Verlauf des Jahres 2010 in Behandlung waren, erfasst und ausgewertet.

Hier zeigte sich in der Zusammensetzung der Patienten ein relativ großer Anteil an Patienten mit Typ-1-Diabetes mit 26,4% und tendenziell ein größerer Frauenanteil mit 53,9% unter Ausschluss der Patientinnen mit Gestationsdiabetes. Bei den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aus dem Stadtgebiet konnten mit statistischer Signifikanz schlechtere Hämoglobin A_{1c}-Werte nachgewiesen werden, wenn man diese mit Patienten aus der regionalen Umgebung vergleicht ($p=0,010$).

Der aktuell empfohlene HbA_{1c}-Zielwert bei Typ-1-Diabetes von 7,0% konnte nur in 26,1% der Fälle erreicht werden. Bei Typ-2-Diabetes konnte der HbA_{1c}-Zielwert von 6,5% nur in 26,2% erreicht werden, wobei die Frage offen bleibt, ob strenge Therapieziele tatsächlich für den Patienten von Vorteil sind.

Die erfolgreiche Blutdrucktherapie erzielte bei über 96,2% der Patienten mit Typ-1-Diabetes und bei 90,2% der Patienten mit Typ-2-Diabetes einen systolischen Blutdruckwert kleiner gleich 140 mmHg. In der Behandlung der Hyperlipoproteinämie bei Diabetes mellitus Typ 2 besteht Verbesserungspotential, wenn man bedenkt, dass die empfohlenen Therapieziele für den jeweiligen Lipidparameter in 35-44% der Fälle erreicht wurden und 46,3% bisher keine lipidsenkenden Medikamente erhielten.

Hinsichtlich der Effektivität von Disease Management Programmen (DMP) konnte mit statistischer Signifikanz eine bessere Prozessqualität bei Diabetes mellitus Typ 2 bezüglich der regelmäßigen Kontrolle beim Augenarzt ($p=0,0011$) belegt werden.

Bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 war mit $p=0,1525$ eine Tendenz hierfür zu erkennen. Jedoch waren weder bei den erfassten Patienten mit Typ-1-Diabetes noch bei den erfassten Patienten mit Typ-2-Diabetes statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit pathologischer Augenbefunde festzustellen. Pathologische Augenbefunde hingen bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in statistisch signifikanter Weise mit schlechteren HbA1c-Werten zusammen. Beim Krankheitsbild der diabetischen Nephropathie konnten für die erfassten DMP-Teilnehmer keine statistisch signifikanten Vorteile nachgewiesen werden. Eine eingeschränkte Nierenfunktion konnte bei den erfassten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 tendenziell mit schlechteren HbA1c-Werten in Verbindung gebracht werden ($p=0,076$). Allerdings muss man hierbei berücksichtigen, dass für die Gruppe der DMP-Teilnehmer wahrscheinlich Selektionseffekte eine Rolle spielen, so konnten bei DMP-Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes statistisch signifikant schlechtere HbA1c-Werte ermittelt werden ($p\leq 0,001$) und bei den erfassten Patienten mit Typ-1-Diabetes konnte eine ähnliche Tendenz beobachtet werden ($p=0,080$). Die Dokumentation der Fußbefunde ist sicherlich noch verbesserungsfähig, da insgesamt nur 45 Stadien nach Wagnerklassifikation festgehalten wurden.

Abschließend kann man sagen, dass die Therapie des Diabetes mellitus in Teilen wie der adäquaten Blutdruckeinstellung und dem Nephropathiescreening schon erfolgreich ist. Es gibt jedoch noch Handlungsbedarf in der Prävention, der Behandlung der Hyperglykämie und der Hyperlipoproteinämie, um die Versorgungssituation von Patienten mit Diabetes mellitus in Deutschland noch weiter zu verbessern.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Abholz H, Anlauf M, Fritschka E, Haller H, Haller N, Hasslacher C, Heemann U, Hemming B, Landgraf R, Mayer C, Menne J, Pommer W, Rahn K H, Rothe U, Rümenapf G, Spranger J, Tepe G, Viebahn R: Nationale Versorgungsleitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes mellitus im Erwachsenenalter - Langfassung. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Hrsg), 1. Aufl, Berlin (2010)
- (2) Badenhoop K, Usadel K-H: Klassifikation und Genetik. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg) Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 32-39 (1999)
- (3) BfArM (Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte): 11/10 Rosiglitazon: Das BfArM ordnet VertriebsEinstellung an. aufgerufen am 21.6.2012 unter <http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Presse/mitteil2010/pm11-2010.html>, Bonn (2010)
- (4) BfArM (Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte): 05/11 Das BfArM rät derzeit vom Gebrauch pioglitazonhaltiger Arzneimittel ab. aufgerufen am 21.6.2012 unter <http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Presse/mitteil2011/pm05-2011.html>, Bonn (2011)
- (5) Dubben H-H, Beck-Bornholdt H-P: Prüfgröße und Fehler erster Art (p-Wert). In: Der Hund, der Eier legt. 6. Aufl, Rowohlt, Reinbek bei Hamburg, S. 293-294 (2011)
- (6) Etchells E, Burgess M M, Sharpe G, Singer P A: Bioethics for clinicians: 2. Disclosure. Canadian Medical Association Journal, 155: 387-391 (1996)

- (7) Fagot-Champagna A, Beckles G L, Burrows N R, Engelgau M M, Geiss L S, Gregg E W, Narayan K M, Pettitt D J, Saadine J, Valdez R, Williamson D F: Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *Journal of Pediatrics*, 136: 664-672 (2000)
- (8) Gæde P, Jensen G V H, Larsen N, Pedersen O, Parving H-H, Vedel P: Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 348: 383-393 (2003)
- (9) Gæde P, Lund-Andersen H, Pedersen O, Parving H-H : Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 358: 580-591 (2008)
- (10) Giani G, Janka U, Hauner H, Standl E, Schiel R, Neu A, Rathmann W, Rosenbauer J: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. Scherbaum W A, Kiess W (Hrsg), Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berlin (2004)
- (11) Gerstein C, Bigger T, Buse J B, Byington R P, Cushman W C, Genuth S, Friedewald W T, Grimm R H, Ismail-Beigi F, Joff D C, Miller M E, Probstfield J L: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes - The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD). *New England Journal of Medicine*, 358: 2545-2559 (2008)
- (12) Graf C, Elkeles T, Kirschner W: Gibt es einen Selektionsbias im DMP Diabetes? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 85: 74-81 (2009)
- (13) Godolphin W: Shared Decision-Making. *Healthcare Quarterly* 12: 186-190 (2009)

- (14) Goldfine A B: Is It Really Time to Reassess Benefits and Risks?
New England Journal of Medicine, 366: 1752-1755 (2012)
- (15) Hau R, Ender A, Fromm A W, Vetter G: Pons Wörterbuch für Schule
und Studium Latein. 3. Aufl, Ernst Klett Sprachen, Barcelona London
Stuttgart, S. 547 (2006)
- (16) Hepp K D, Häring H U: Einführung in die Biochemie und
Pathophysiologie des Stoffwechsels. In: Mehnert H, Standl E, Usadel
K-H (Hrsg), Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme,
Stuttgart, New York, S. 1-31 (1999)
- (17) Herold G (Hrsg): Innere Medizin. Selbstverlag, Köln,
S. 226-227, S. 381, S. 687 (2010)
- (18) Hammes H-P, Bertram B, Bornfeld N, Danne T, Kroll P, Lemmen K D:
Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Diagnostik, Therapie und
Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie.
Scherbaum W A, Kiess W (Hrsg), Deutsche Diabetes Gesellschaft,
Berlin (2004)
- (19) Hasslacher C, Kempe P, Ritz E, Wolf G: Praxis-Leitlinien der
Deutschen Diabetes Gesellschaft. Kellerer M, Danne T (Hrsg),
Diabetologie und Stoffwechsel, Thieme, 5: 107-192 (2010)
- (20) Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B,
Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G:
Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Prävention und Therapie der
Adipositas. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Adipositas-
Gesellschaft (Hrsg), München, Düsseldorf (2007)

- (21) Heintz R, Levin L A, Peebo B B, Rosenquist U, Wirehn A B:
Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a
population-based register in Sweden. *Diabetologia*, 53: 2147–2154
(2010)
- (22) Herpertz S, Albus C, Hirsch A, Kruse J, Kulzer B, Petrak F:
Evidenzbasierte Leitlinie - Psychosoziales und Diabetes mellitus,
Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsches Kollegium
Psychosomatische Medizin (Hrsg), Berlin (2003)
- (23) Hien P, Böhm B: Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus. In:
Diabetes-Handbuch, 5. Aufl, Springer, Heidelberg, S. 91-120 (2007a)
- (24) Hien P, Böhm B: Insulintherapie. In: Diabetes-Handbuch, 5. Aufl,
Springer, Heidelberg, S.139-190 (2007b)
- (25) Icks A, Giani G, Rathmann W, Rosenbauer J:
Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Heft 24 Diabetes mellitus.
Robert-Koch-Institut, Statistisches Bundesamt (Hrsg), Berlin, Bonn
(2005)
- (26) Icks A, Rathmann W: Prävention von Diabetes. In: Haisch J,
Hurrelmann K, Klotz T (Hrsg) Prävention und Gesundheitsförderung,
Hans Huber, 3. Aufl, Bern, S. 172-179 (2010)
- (27) Janka H U, Standl E, Standl R: Allergemeiner Überblick über die
Angiopathien. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg),
Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York,
S. 334-372 (1999)
- (28) Karow T, Lang-Roth R: Stoffwechselerkrankungen und Endokrinologie.
In: Karow T (Hrsg), Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und
Toxikologie, Karow T, 17. Aufl, Köln, S. 619-716 (2009)

- (29) Kleinwechter H, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schäfer-Graf U, Schnuck K, Somville T, Sorger M: Gestationsdiabetes mellitus Diagnostik, Therapie u. Nachsorge Praxisleitlinie der DDG und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Kellerer M, Matthaei S, Kreienberg R (Hrsg) AWMF-Register Nummer 057/008, aufgerufen am 13.4.2013 unter www.awmf.org/.../057-008p_S3_Gestationsdiabetes_2011-08.pdf, Kiel, Berlin (2011)
- (30) Kellerer M, Häring H U: Epidemiologie, Klinik, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg), Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 53-70 (1999)
- (31) Kurth B M: Erste Ergebnisse aus der "Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland" (DEGS). Robert-Koch-Institut, Bundesgesundheitsblatt, Springer, Berlin, 55:980-990 (2012)
- (32) Lang G E, Lang G K: Netzhaut (Retina). In: Augenheilkunde Lang G K, Gareis O, Lang G E, Recker D, Spraul C W, Wagner P, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 293-364 (2008)
- (33) Lange C, Allen J, Bergmann E, Böhmer M, Busch M, Dölle R, Ellert U, Fuchs J, Gaber E, Gößwald A, Gutsche J, Hagen C, Hapke U, Hintzpeter B, Jentsch F, Jordan S, Kamtsiuris P, Knopf H, Kroll L, Thomas L, Langen U, List S, Mensink G, Möllerke K, Müters S, Neuhauser H, Ross P, Ryl L, Saß A-C, Scheidt-Nave C, Schiller-Born S, Schmich P, Starker A, Thelen J, von der Lippe E, Walter D, Wetzstein M, Wirz J, Ziese T: Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell 2009. Robert-Koch-Institut, Berlin (2010)

- (34) Liebl A, Neiß A, Spannheimer U, Wagner T, Görtz A: Kosten des Typ-2-Diabetes in Deutschland - Ergebnisse der CODE-2 Studie. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 126: 585-589 (2001)
- (35) Linder R, Ahrens S, Heilmann T, Köppel D, Verheyen F: The Benefit and Efficiency of the Disease Management Program for Type 2 Diabetes. Deutsches Ärzteblatt International 108: 155-162 (2011)
- (36) Martin S, Dreyer M, Kiess W, Ludecke H-J, Müller U A, Schatz H, Waldhausl W: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Scherbaum W A, Kerner W (Hrsg), Berlin (2007)
- (37) Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U, Joost H-G, Kellerer M, Kloos C, Kunt T, Nauck M, Schernthaner G, Siegel E, Thienel F: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Diabetologie 4: 32-64 (2008)
- (38) Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U, Joost H-G, Kellerer M, Kloos C, Kunt T, Nauck M, Schernthaner G, Siegel E, Thienel F: Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft: Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2, Kellerer M, Danne T (Hrsg), Diabetologie und Stoffwechsel, Thieme, 5: 107-192 (2010)
- (39) Mehnert H, Schulz E: Zeittafel zur Geschichte des Diabetes mellitus. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg), Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 656-660 (1999)

- (40) Mihaylova B, Baigent C, Barnes E H, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Gray A, Keech A, Simes J, Voysey M: The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials - Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Lancet, Early Online Publication
doi:10.1016/S0140-6736(08)61345-8, aufgerufen am 15.6.2012 unter http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960367-5/fulltext#article_upsell (2012)
- (41) Mikesch A, Campbell S, Joos S, Laux G, Ose D, Riens B, Szecsenyi J: Is there a survival benefit within a German primary care-based disease management program? American journal of managed care, 16: 49-54 (2010)
- (42) Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Scherbaum W A, Haak T (Hrsg), Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2. Aufl, Berlin (2008)
- (43) Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M: Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft - Diabetisches Fußsyndrom. Kellerer M, Danne T (Hrsg), Diabetologie und Stoffwechsel, Thieme, 5: 107-192 (2010)
- (44) Mühlhauser I: UKPDS - Darstellung nach Evidencebased Medicine Kriterien. Diabetes Stoffwechsel 7: 267-273 (1998)
- (45) Mühlhauser I, Spraul M, Berger M: Insulinsubstitutionstherapie inkl. Insulinpumpentherapie. In: Berger M (Hrsg), Diabetes mellitus, 2. Aufl, Urban und Fischer, München, Jena, S. 287-325 (2000)

- (46) Nickolaus B: Gutachten identifiziert Mängel, Deutsches Ärzteblatt, 109: 1106 (2012)
- (47) Oberleitner: Überlebensanalyse. In: SigmaPlot 11 Benutzerhandbuch Teil 2 - Statistik (CD-ROM), Systat Software GmbH (Hrsg), Erkrath, S. 487-554 (2008)
- (48) Ose D, Hurrelmann K: Mediale Kommunikationsstrategien der Prävention und Gesundheitsförderung. In: Haisch J, Hurrelmann K, Klotz T (Hrsg) Prävention und Gesundheitsförderung, Hans Huber, 2. Aufl, Bern, S. 397-406 (2007)
- (49) Patel A, Billot L, Chalmers J, Cooper M, de Galan B E, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Joshi R, Liu L, MacMahon S, Marre M, Mogensen C E, Neal B, Pan C, Rodgers A, Travert F, Williams B, Woodward M: Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes - The ADVANCE Collaborative Group. New England Journal of Medicine, 358: 2560-2572 (2008)
- (50) Richter-Kuhlmann E A: Insulinanaloge: Mehrkosten nicht zulasten der Krankenkassen. Deutsches Ärzteblatt, 105: 428 (2008)
- (51) Ritz E, Usadel K-H: Nierenkrankheiten. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg) Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 416-432 (1999)
- (52) Scherbaum W A, Lankisch A, Neufang-Sahr A: Pschyrembel Diabetologie. Scherbaum W A (Hrsg), De Gruyter, 2. Aufl, Berlin, S. 41, 56-57, 89, 107, 292 (2006)

- (53) Schmidt U: Zwanzigste Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung. In: Bundesgesetzblatt Jahrgang 2009 Teil I Nr. 35, Bundesministerium für Justiz (Hrsg), Bundesanzeiger Verlags-ges.mbH, Köln, S. 1542- 1569 (2009)
- (54) Starke A A R: Nosologie des Diabetes mellitus. In: Berger M (Hrsg), Diabetes mellitus, 2. Aufl, Urban und Fischer, München, Jena, S. 3-38 (2000)
- (55) Stricker T P, Kumar V: Neoplasia. In: Kumar V, Abbas A K, Faustot N, Mitchell R (Hrsg), Robbins Basic Pathology, Saunders/Elsevier, 8. Aufl, Philadelphia, S. 173-224 (2007)
- (56) Szecsenyi J, Joos S, Mikesch A, Peters-Klimm F, Rosemann T: German diabetes disease management programs are appropriate for restructuring care according to the chronic care model: an evaluation with the patient assessment of chronic illness care instrument. Diabetes care 31: 1150-1154 (2008)
- (57) Tabachnick B G, Fidell L S: Survival/Failure Analysis. In: Using Multivariate Statistics, 5. Aufl, Boston, New York, San Francisco, S. 506-566 (2009)
- (58) Toeller M, De Leeuw I, Hermansen K, Mann J, Riccardi G, Rivellese A, Rizkalla A, Slama G, Uusitupa M: Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus. Deutsches Diabetes Zentrum, Düsseldorf, Diabetes und Stoffwechsel, 14: 75-94 (2005)
- (59) Toutenburg H, Heumann C, Schomaker M, Wißmann M: Nichtparametrische Tests. In: Toutenburg H, Heumann C (Hrsg), Induktive Statistik, 4. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 165-192 (2007a)

- (60) Toutenburg H, Heumann C, Schomaker M, Wißmann M: Lebensdaueranalyse. In: Toutenburg H, Heumann C (Hrsg), Induktive Statistik, 4. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 289-310 (2007b)
- (61) Toutenburg H, Heumann C, Schomaker M, Wißmann M: Tabellenanhang. In: Toutenburg H, Heumann C (Hrsg), Induktive Statistik, 4. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 463-476 (2007c)
- (62) Toutenburg H, Heumann C, Schomaker M, Wißmann M: Maßzahlen und Grafiken für den Zusammenhang zweier Merkmale. In: Toutenburg H, Heumann C (Hrsg), Deskriptive Statistik, 6. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 97-168 (2008)
- (63) Tschöpe D, Behrens M, Dörr R, Eckert S, Erdmann E, Gohlke H, Horstkotte D, Janka H U, Jacob S, Motz W, Strasser R H, Stratmann B, Standl E: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Diagnostik und Therapie von Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus, Scherbaum W A, Kerner W (Hrsg), Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berlin (2006)
- (64) UKPDS Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet, 352: 854-865 (1998a)
- (65) 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, 352: 837-853 (1998b)
- (66) Wosch F J: Insulin-Analoga: Kritische Betrachtung. Deutsches Ärzteblatt, 103: 2780 (2006)

- (68) Ziegler A-G, Scherbaum W A: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-1-Diabetes. In: Mehnert H, Standl E, Usadel K-H (Hrsg), Diabetologie in Klinik und Praxis, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 40-52 (1999)
- (69) Ziemssen F, Hillenkamp J: Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands zur Therapie der diabetischen Makulopathie. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, aufgerufen am 18.6.2012 unter <http://www.dog.org/?cat=30> (2010)

7. Danksagung

Ich möchte mich bei folgenden Personen bedanken, die mich auf die unterschiedlichste Weise bei der Verfassung dieser Doktorarbeit unterstützt haben:

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Reinhard Holl für seine hervorragende Betreuung bei der Verwirklichung dieser Arbeit bedanken. Herrn Dr. Harald Etzrodt möchte ich herzlich für die entgegengebrachte Unterstützung, die Bereitstellung seiner Patientendaten und die gegebenen Räumlichkeiten danken. Aber auch dem ganzen Praxisteam möchte ich für die freundliche Unterstützung Danke sagen.

Meinen Eltern möchte ich für die Ermöglichung meines Studiums danken. Des Weiteren möchte ich mich namentlich bei folgenden Personen bedanken: David, Carolin, Hubert, Andreas und Martin

8. Lebenslauf

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt.