

Folgekomplikationen bei Typ-1-Diabetes: Prävalenzen und Risikofaktoren bei Patienten im DMP Nordrhein

Sabine Groos, Jens Kretschmann, Arne Weber, Bernd Hagen

DiabetesKongress, 12. März 2016, Münster

Folgekomplikationen des Diabetes mellitus Typ 1

- Neuropathie, Nephropathie und Retinopathie mit den Endpunkten Amputation, terminales Nierenversagen bzw. Erblindung
- Einschränkungen der Lebensqualität und –dauer:
 - im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhtes Sterberisiko
 - Verlust an Lebensjahren: Frauen 13 Jahre, Männer 11 Jahre
(Livingstone et al., 2015)
- gesundheitsökonomische Konsequenzen:
Erhöhung der jährl. Kosten für die Behandlung eines Typ-1-Diabetikers
 - bei Vorliegen mikrovaskulärer Schädigungen um 24 %,
 - bei mikrovaskulärer + makrovaskulärer Schädigung um 90 %
(Franciosi et al., 2012)

DMP Diabetes mellitus Typ 1

- DMP-Start in Nordrhein im April 2006

Ziele:

- Verbesserung der von einem Diabetes mellitus beeinträchtigten Lebensqualität
- Erhöhung der Lebenserwartung
- indikationsgesteuerte und systematische Koordination der Behandlung zwischen Haus- und Facharzt sowie anderen betreuenden Einrichtungen
- Vermeidung diabetesbedingter und –assoziierter Folgeschäden

Dokumentationen im DMP Diabetes mellitus Typ 1

- Geschlecht und Geburtsjahr
- Erkrankungsdauer nicht mehr ab 2. Halbjahr 2008
- Anamnese- und Befunddaten (Stoffwechseleinstellung, Blutdruck, Fußstatus, Begleiterkrankungen, Folgekomplikationen...)

Spätfolgen

Diabetische Nephropathie Diabetische Neuropathie Diabetische Retinopathie

Relevante Ereignisse

Nierenersatztherapie Erblindung Amputation Herzinfarkt Schlaganfall Keine der genannten Ereignisse

- Medikation (TAH, Antihypertensiva, Statine)
- Behandlungsplanung (Augenuntersuchungen, Ein-/Überweisungen, Schulungen...)

Definitionen der Folgekomplikationen im DMP

- Neuropathie: Sensomotorische Polyneuropathie u/o autonome diabetische Neuropathie
- Retinopathie: Diabetesbedingte, funduskopisch nachgewiesene Schädigung der Netzhautgefäße; zu berücksichtigen sind nicht-proliferative und proliferative Retinopathie sowie Makulopathie
- Nephropathie: Diabetesbedingte Nierenschädigung mit erhöhter Albuminausscheidung (> 30 mg/24 Stunden bzw. 20 mg/l Urin) u/o eine Verminderung der glomerulären Filtrationsrate
- Nierenersatztherapie: Dialyse
- Erblindung: Diabetesbedingte Erblindung im gesetzlichen Sinn mit verbleibender Sehschärfe von max. 0,02 auf dem besseren Auge
- Amputation: Angabe, falls Amputation aufgrund eines diabetischen Fußes erfolgte; Zehen-, Vorfuß-, Unter- oder Oberschenkelamputation

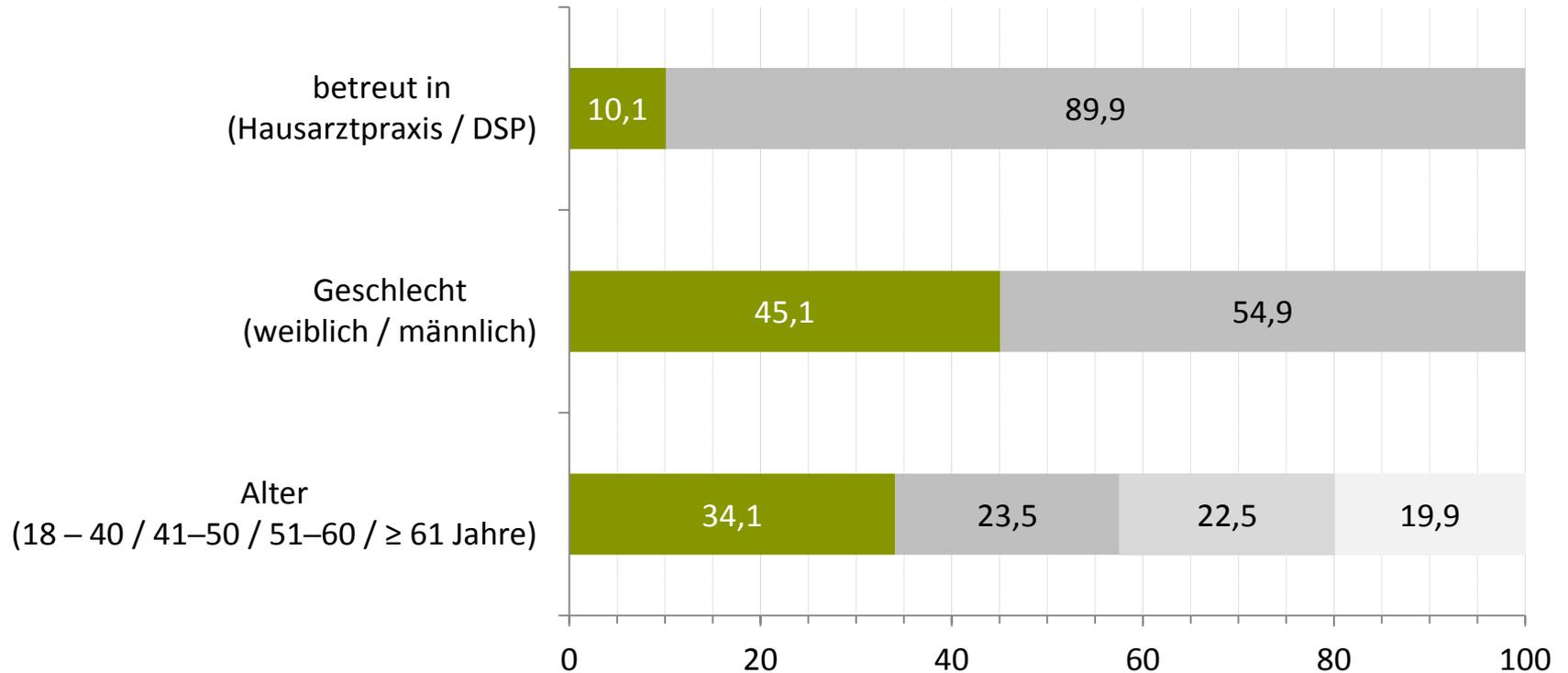
(1) Auftretenshäufigkeiten der Folgekomplikationen

- Auftretenshäufigkeiten in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Auswahl:

- im Jahr 2014 eingeschriebene Patienten
- Erwachsene

Patienten im DMP Diabetes mellitus Typ 1 (2014)



22.306 erwachsene Patienten

mittleres Alter: Frauen $47,5 \pm 16,2$ Jahre, Männer: $47,0 \pm 15,3$ Jahre

%



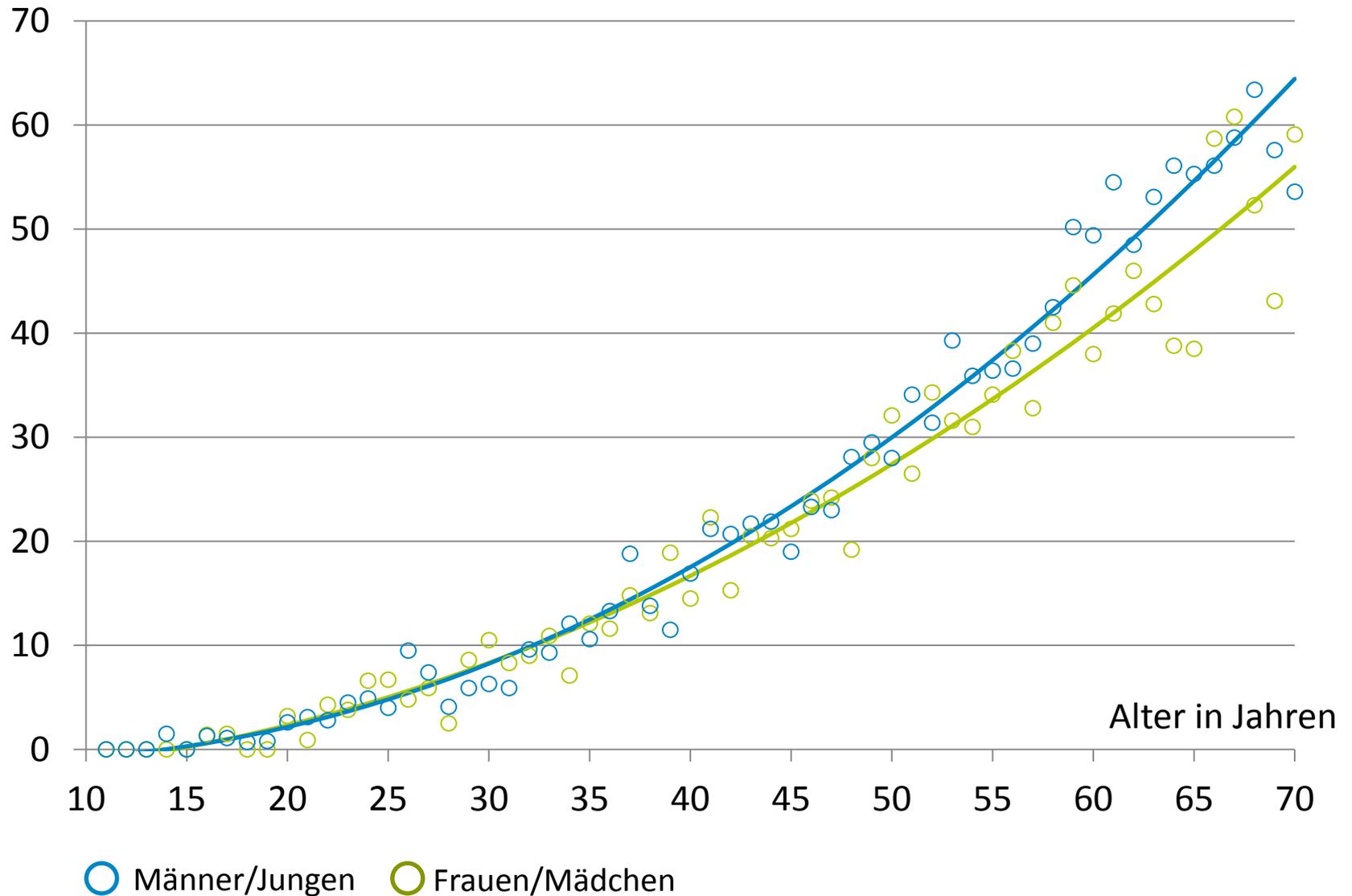
Prävalenzen der Folgekomplikationen (2014)

Alter (Jahre):	18 bis 40		41 bis 50		51 bis 60		61 und älter		zusammen		insg.
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	
Neuropathie	9,3	8,1	23,3	24,7	36,4	38,8	53,2	60,9	27,7	29,2	28,5
Retinopathie	14,1	10,4	26,8	22,6	30,3	28,7	37,7	40,0	25,5	23,2	24,2
Nephropathie	10,3	9,0	17,0	16,2	18,9	20,9	24,7	30,0	16,7	17,4	17,1
Amputation	0,1	0,2	0,9	1,0	1,1	1,5	1,0	2,9	0,7	1,2	1,0
Erblindung	0,5	0,2	0,7	0,6	0,7	0,5	0,8	1,0	0,7	0,5	0,6
Dialyse	0,5	0,5	0,5	1,8	1,1	1,5	0,9	1,7	0,7	1,2	1,0

jemals dokumentiert; 22.306 erwachsene Patienten; Angaben in %; Mehrfachangaben möglich

Amputation: 215 Patienten
 Erblindung: 131 Patienten
 Dialyse: 226 Patienten

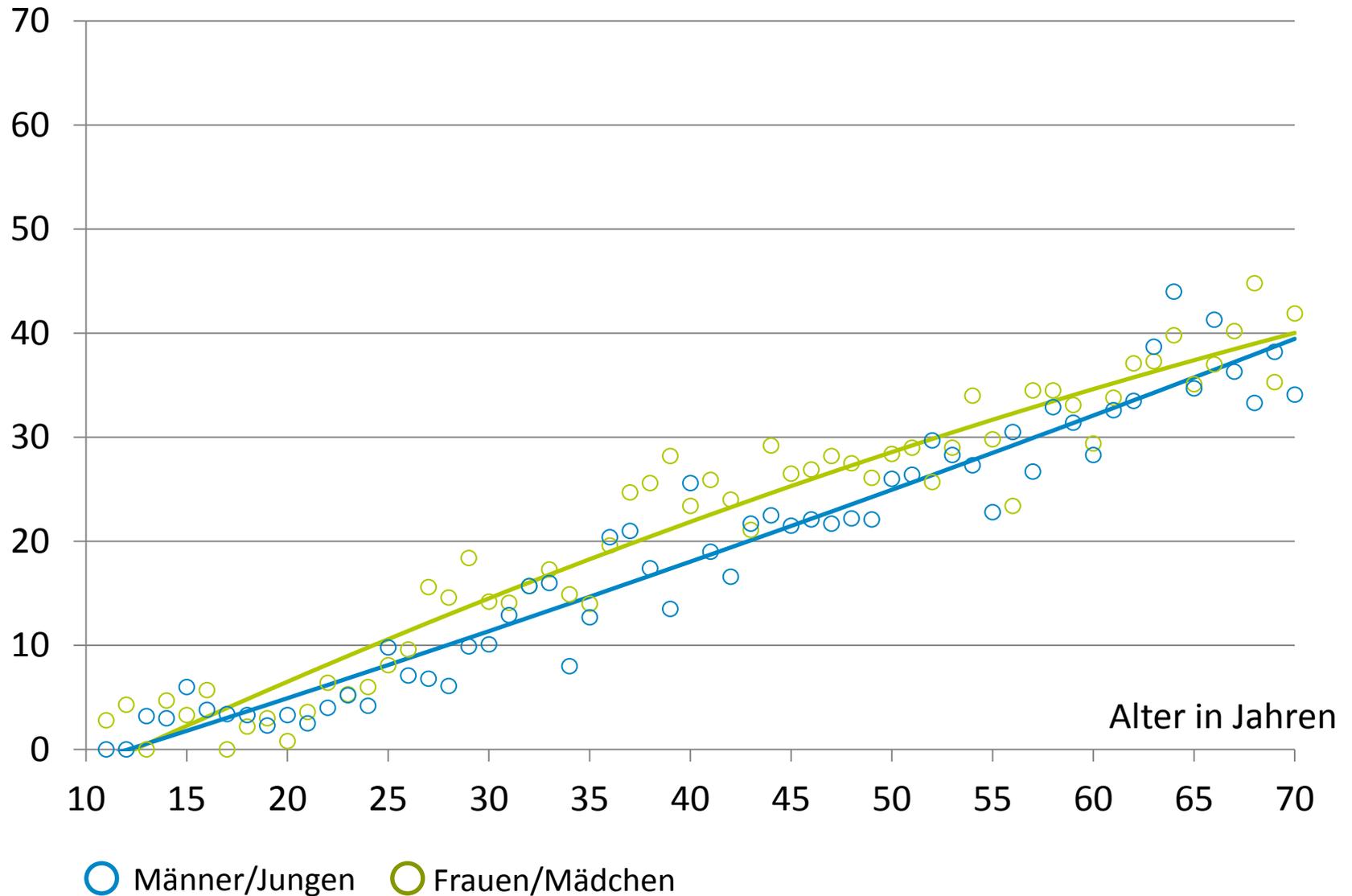
Neuropathie-Prävalenz (%)



8.899 Frauen/Mädchen, 11.143 Männer/Jungen ohne Amputation; Alter 11 -70 J.; quadratisches Modell



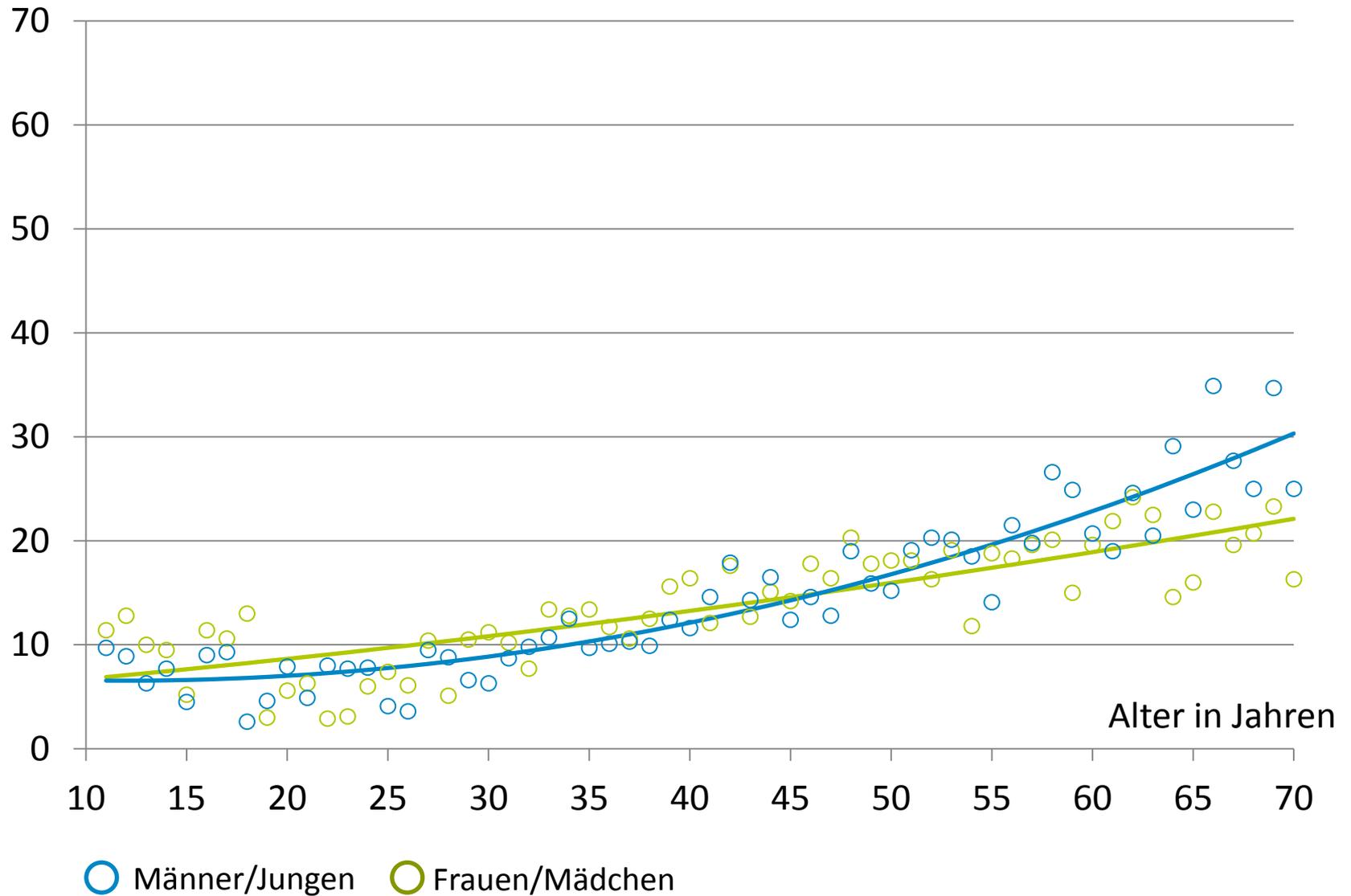
Retinopathie-Prävalenz (%)



8.894 Frauen/Mädchen, 11.191 Männer/Jungen ohne Erblindung; Alter 11 -70 J.; quadratisches Modell



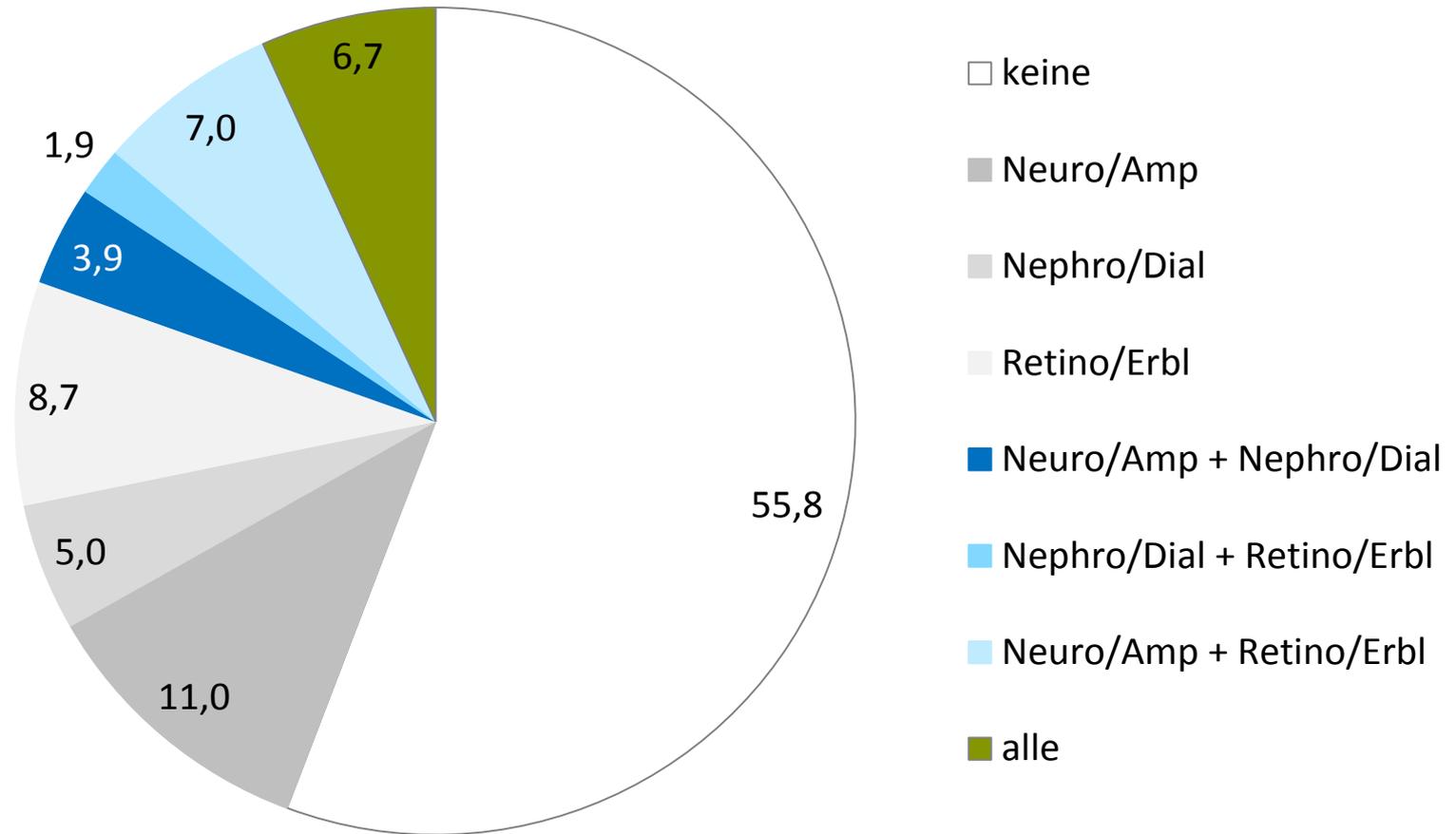
Nephropathie-Prävalenz (%)



8.886 Frauen/Mädchen, 11.120 Männer/Jungen ohne Dialyse; Alter 11 -70 J.; quadratisches Modell



Kombination der Folgekomplikationen (2014)



jemals dokumentiert; 22.306 erwachsene Patienten; Angaben in %

(2) Neuauftreten von Folgekomplikationen

- Identifikation von Risikofaktoren für das Neuauftreten einer Folgekomplikation

Auswahl:

- alle Patienten, die jemals ins DMP eingeschrieben waren
- Patienten, die bei erstmaliger Dokumentation des Ereignisses bzw. bei der letzten Dokumentation erwachsen waren
- Patienten ohne Folgekomplikation bei Einschreibung ins DMP
- Ziel: Vergleich der Patienten mit und ohne Neuauftreten der Folgekomplikation

(2) Neuauftreten von Folgekomplikationen ... (cont.)

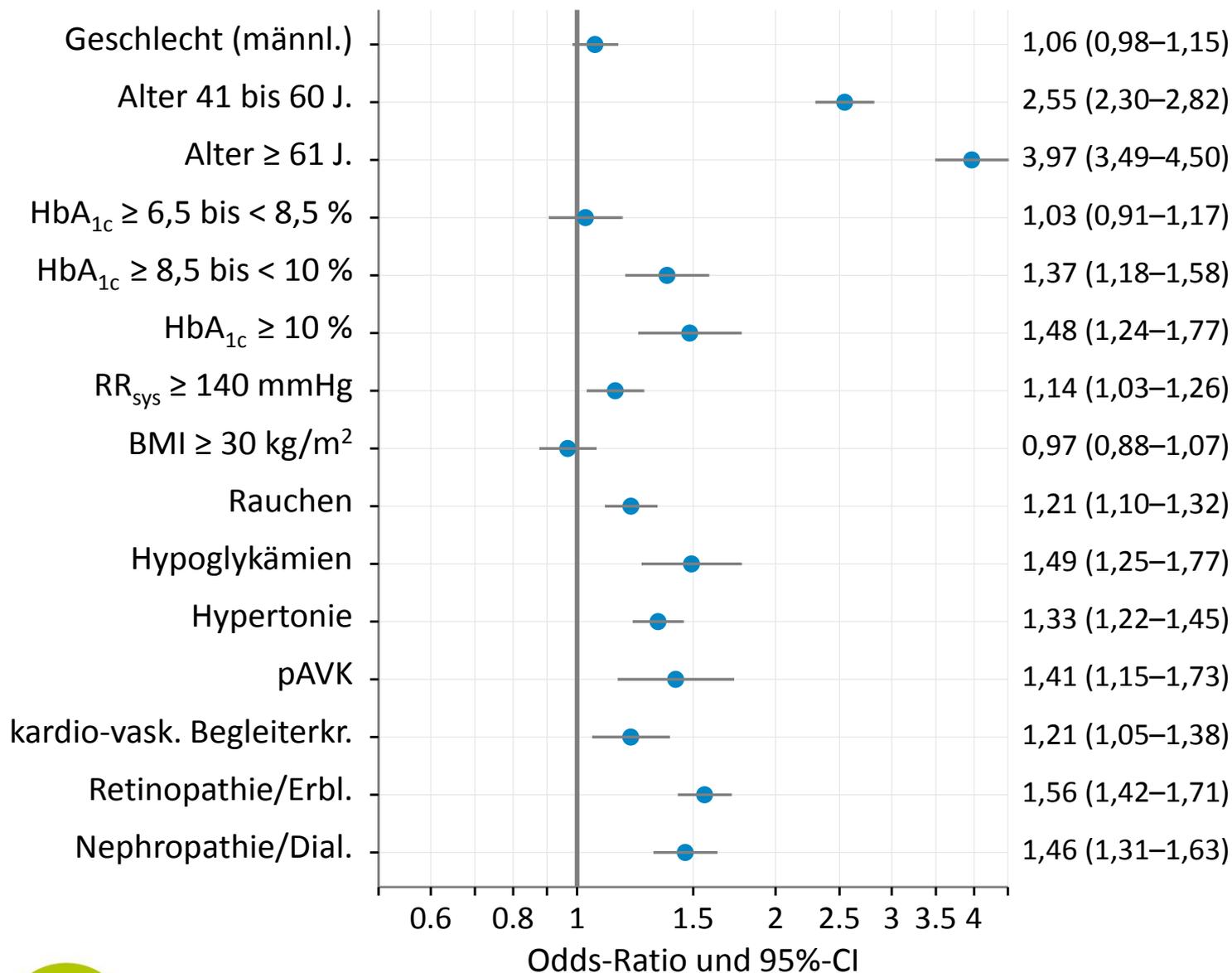
Variablen:

- Alter (J) zum Zeitpunkt der...
- HbA_{1c}: durchschnittlicher Wert im Jahr vor...
- systol. Blutdruck: durchschnittlicher Wert im Jahr vor...
- BMI: durchschnittlicher Wert im Jahr vor...
- Raucher im Jahr vor...
- schwere Hypoglykämie im Jahr vor...
- Hypertonie jemals vor...
- kardio-vaskuläre Begleiterkrankung* jemals vor...
- Folgekomplikation jemals vor...

... erstmaliger Dokumentation der Folgekomplikation bzw. letzter Dokumentation

* pAVK, KHK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall

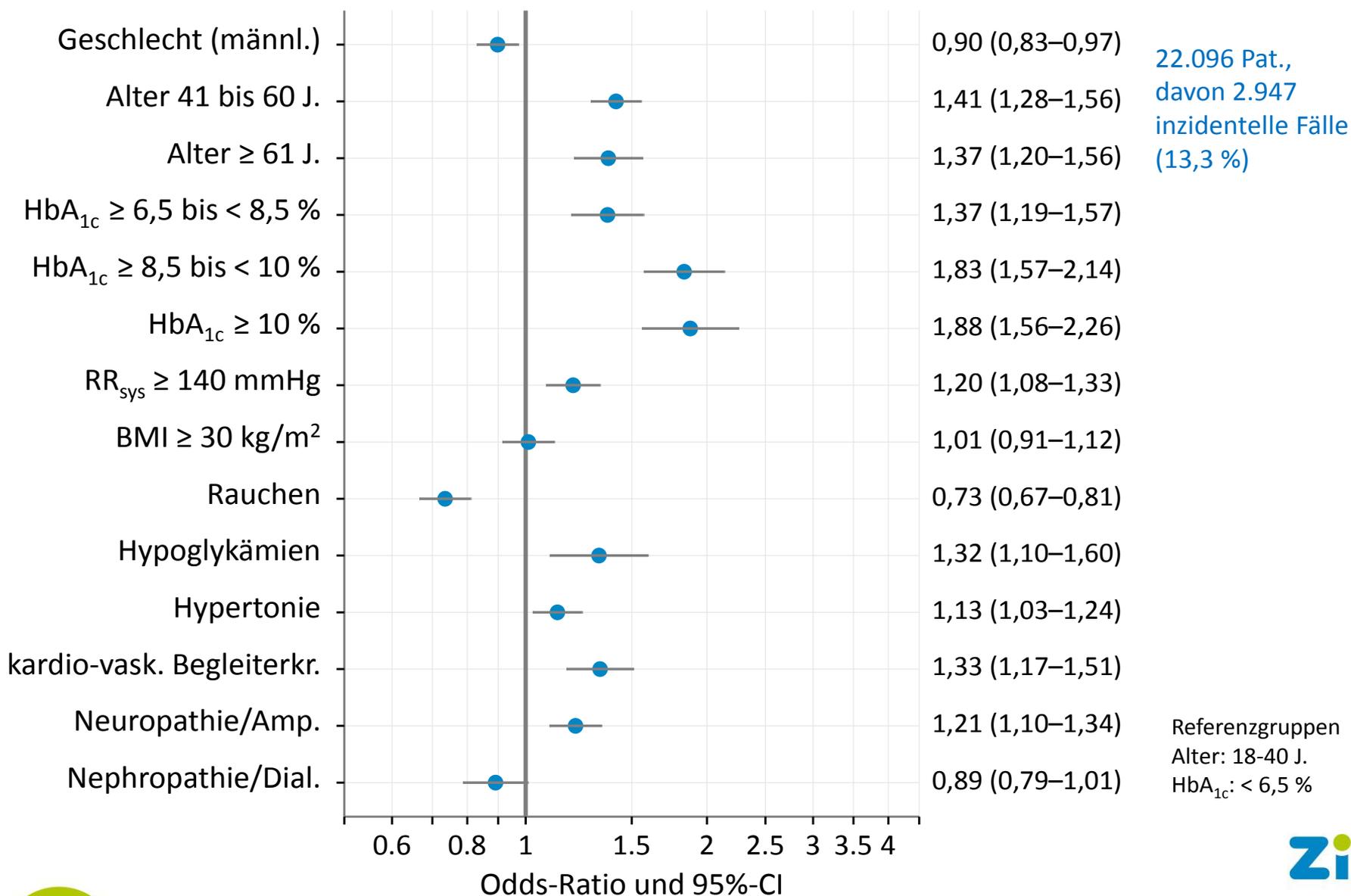
Prädiktoren für das Neuauftreten einer Neuropathie



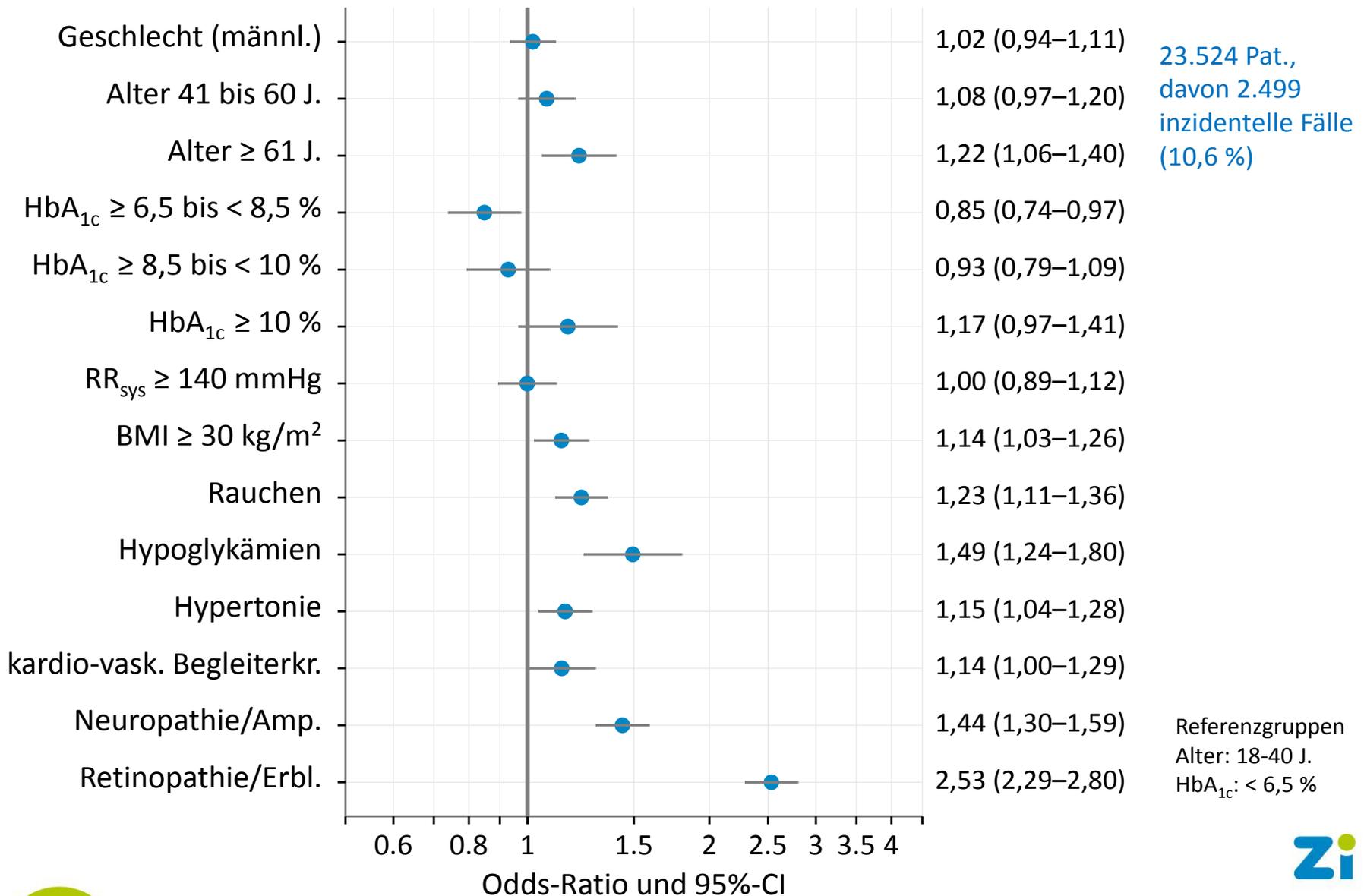
21.280 Pat.,
davon 3.301
inzidentelle Fälle
(15,5 %)

Referenzgruppen
Alter: 18-40 J.
HbA_{1c}: < 6,5 %

Prädiktoren für das Neuauftreten einer Retinopathie



Prädiktoren für das Neuauftreten einer Nephropathie



Risikofaktoren im Vergleich

	DMP Neuro/Retino/Nephro	Literatur
Geschlecht (männl.)	↔/↓/↔	? uneindeutig
Alter	↑/↑/↑	✓ Erkrankungsdauer bzw. Alter bei Erstdiagnose
HbA _{1c}	↑/↑/↔	✓
Hypoglykämien	↑/↑/↑	? Variabilität und Entgleisungen
RR _{sys}	↑/↑/↔	✓
BMI	↔/↔/↑	? uneindeutig
Rauchen	↑/↓/↑	✓
kardio-vask. Belastung	↑/↑/↑	✓ häufig gemeinsames Auftreten
Folgekomplikationen	↑/↑/↑	✓ häufig gemeinsames Auftreten

↑ Risiko erhöht

↓ Risiko reduziert

↔ Risiko gleichbleibend

Exkurs: DCCT / EDIC-Studie

Diabetes Control and Complications Trial

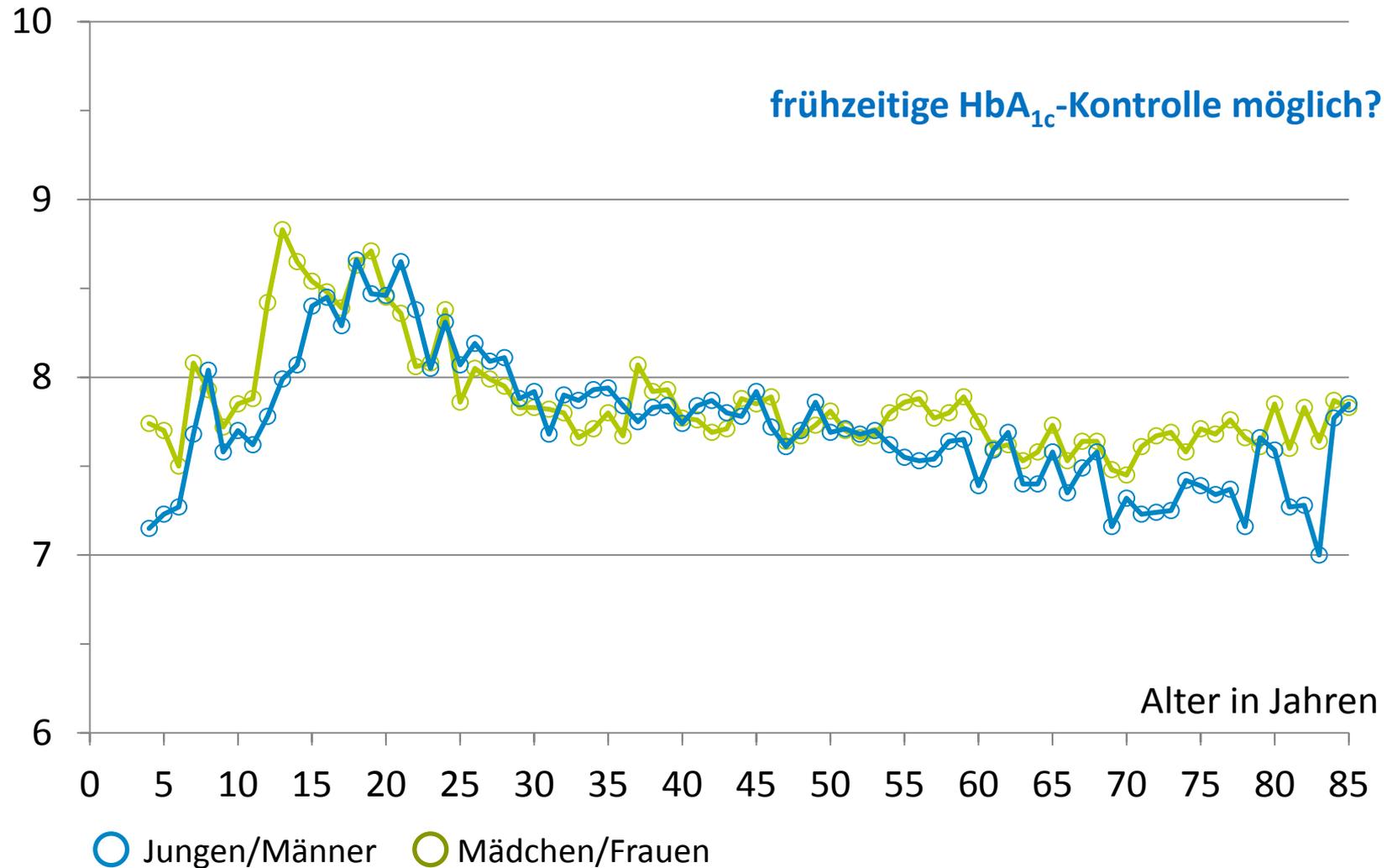
- Multizentrischer RCT, 1983 bis 1993, n = 1.441,
- Einfluss intensivierter Insulintherapie auf Auftreten + Fortschreiten mikrovaskulärer Komplikationen bei Typ-1-Diabetikern?
- Interventionsgruppe: intensive Therapie, Kontrollgruppe: konventionelle Therapie
- Ø HbA_{1c}-Wert zu Studienbeginn 8,9 %, zum Studienende Kontrollgruppe Wert beibehalten, Interventionsgruppe 7,0 %
 - **intensivierte Insulingabe führte zu deutlich niedrigeren Risiken für mikrovaskuläre Komplikationen**
 - **HbA_{1c} als Risikofaktor; Nephropathie?**
 - **weitere wichtige Risikofaktoren u.a. Blutdruck, Erkrankungsdauer sowie Alter bei Erstdiagnose**

Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications-Studie

- 96 % der Teilnehmer des DCCT; prospektive longitudinale Beobachtungsstudie
- Langzeiteffekte der intensivierten Therapie, Risikofaktoren für makrovaskuläre Ereignisse, genetische Marker für diabetische Folgekomplikationen?
 - **positive Effekte der verbesserten glykämischen Kontrolle auf die Entwicklung von Retino-, Nephro- und Neuropathien während des DCCT zeigten sich auch noch in den darauffolgenden Jahren (→ *metabolisches Gedächtnis*)**
- alle Teilnehmer konnten zu einer intensiven Therapie wechseln
- HbA_{1c}-Werte nach 5 Jahren: 8,2 % in ehem. Kontrollgruppe, 8,1 % in ehem. Interventionsgruppe
 - **alle Unterschiede, die sich hinsichtlich der Entwicklung von Folgekomplikationen zeigten, ausschließlich auf glykämische Kontrolle während des DCCT zurückzuführen (→ *möglichst frühzeitige HbA_{1c}-Kontrolle*)**

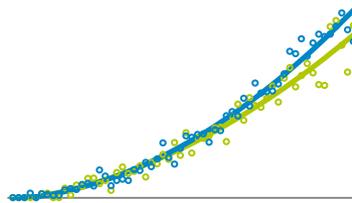
HbA_{1c} in Abhängigkeit vom Alter

HbA_{1c}-Wert (%)

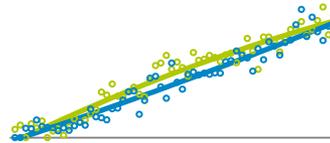


Zusammenfassung

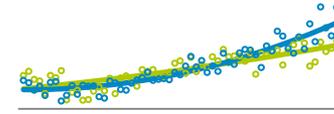
- Prävalenzen
 - Neuropathie 28,5 %, Retinopathie 24,2 %, Nephropathie 17,1 %
 - alle 3 Folgekomplikationen 6,7 %
 - Prävalenzen steigen mit dem Alter in unterschiedlichem Ausmaß an



Neuropathie ♂ > ♀



Retinopathie ♀ > ♂



Nephropathie

- Risikofaktoren:
 - Alter
 - Stoffwechseleinstellung und Blutdruck
 - Rauchen
 - Vorliegen von kardio-vaskulären Begleiterkrankungen
 - Vorliegen diabetischer Folgekomplikationen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



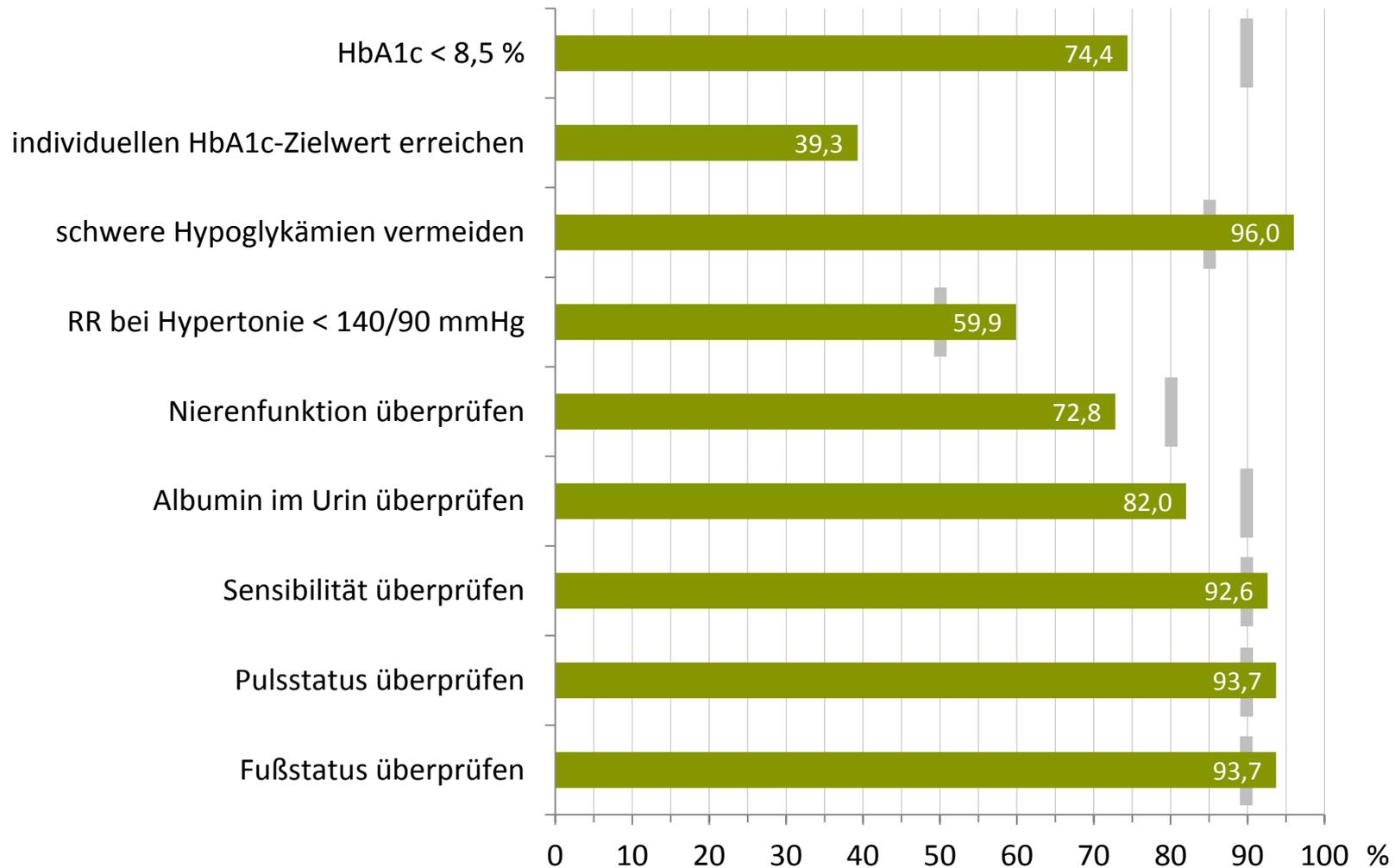
Folgekomplikationen bei Kindern und Jugendlichen (2014)

1.126 Kinder und Jugendliche im DMP (2014)

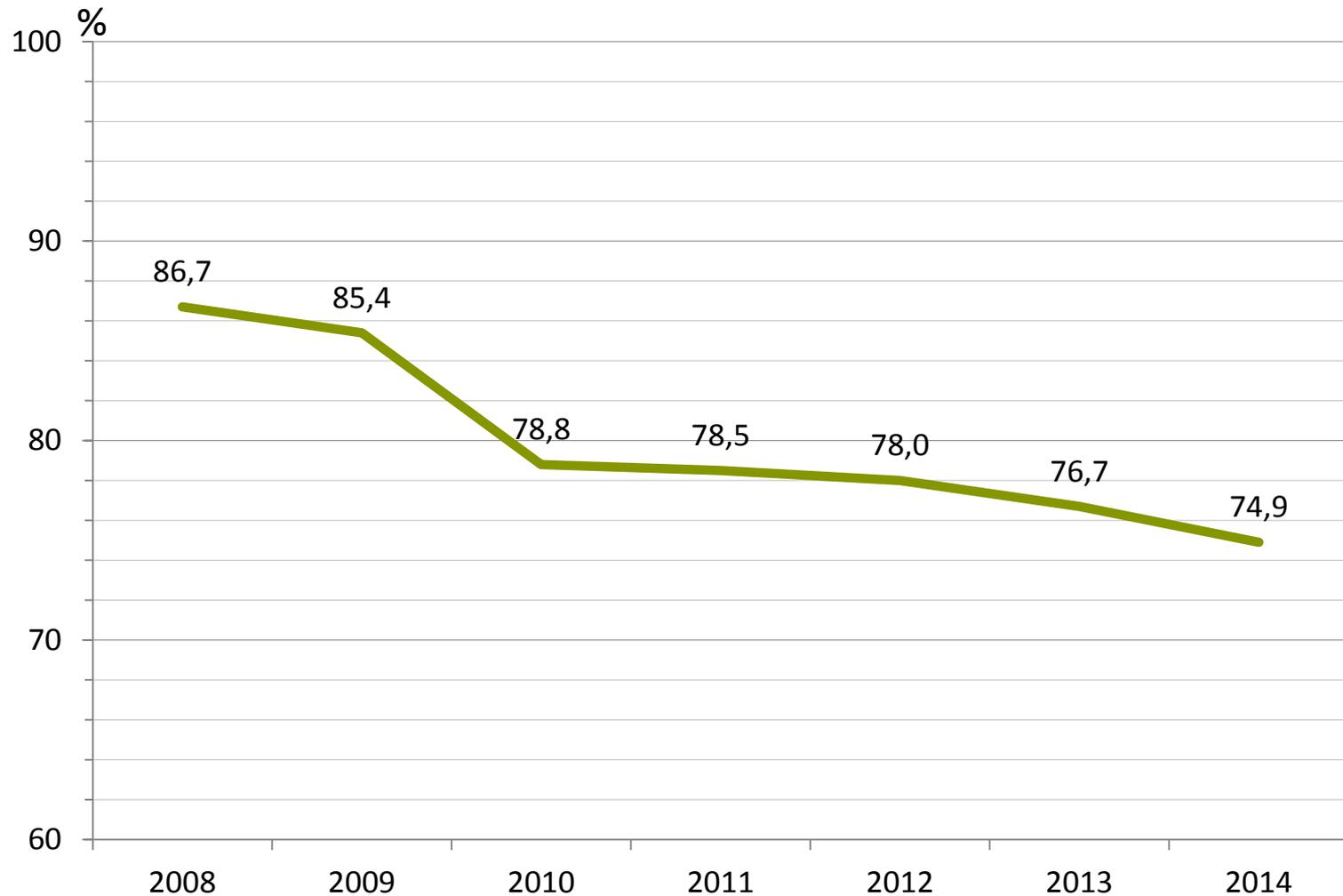
Alter (Jahre):	bis 10	11 bis 14	15 und älter	insgesamt	
Neuropathie	0	0	3	3	0,3 %
Retinopathie	1	7	17	25	2,4 %
Nephropathie	18	45	39	102	9,7 %
Amputation	1	0	0	1	0,2 %
Erblindung	0	0	0	0	0 %
Dialyse	5	2	5	12	1,1 %
Anzahl K/J	271	378	403	1.052	1.052

jemals dokumentiert; 1.052 Kinder und Jugendliche mit Folgedokumentation; Mehrfachangaben möglich

Erreichen ausgewählter Qualitätsziele (2014)



Häufigkeit dokumentierter Netzhautuntersuchungen



HbA_{1c} und Blutdruck

Alter (Jahre):	18 bis 40		41 bis 50		51 und älter		zusammen		insg.
	w	m	w	m	w	m	w	m	
HbA _{1c} ≤ 6,5 %	8,1	11,1	15,9	14,9	14,2	18,8	14,8	16,3	15,6
HbA _{1c} > 6,5 – ≤ 7,5 %	23,5	28,8	30,2	31,1	35,0	37,0	31,9	33,4	32,7
HbA _{1c} > 7,5 – ≤ 8,5 %	31,2	31,5	27,8	26,6	31,0	28,1	29,3	27,4	28,3
HbA _{1c} > 8,5 – ≤ 10,0 %	25,1	21,4	18,5	18,5	16,2	12,8	17,8	16,3	17,0
HbA _{1c} > 10,0 %	12,1	7,2	7,6	8,9	3,7	3,3	6,2	6,5	6,4
HbA _{1c} -Zielwert erreicht	34,4	43,3	36,4	35,7	40,7	46,3	38,1	40,3	39,3

22.543 Patienten mit validen Werten bei aktueller Folgedokumentation (22.336 für die HbA_{1c}-Zielwerterreichung); alle Angaben in %

Alter (Jahre): Blutdruck:	18 bis 40		41 bis 50		51 und älter		zusammen		insg.
	w	m	w	m	w	m	w	m	
< 120/80 mmHg	60,2	57,0	25,9	15,1	12,3	9,3	21,8	14,8	17,9
120/80–129/84 mmHg	28,4	25,0	34,3	32,6	27,3	25,7	31,1	29,4	30,2
130/85–139/89 mmHg	8,1	11,8	21,0	25,0	25,6	26,9	22,3	25,1	23,9
140/90–159/99 mmHg	2,8	5,7	15,2	21,9	27,0	29,5	19,5	24,2	22,1
≥ 160/100 mmHg	0,4	0,5	3,5	5,3	7,9	8,6	5,2	6,4	5,9
systol. < 130 mmHg	91,0	84,2	64,1	51,3	41,0	37,0	55,7	47,1	51,0

22.549 Patienten mit aktueller Folgedokumentation und Angaben zum Blutdruck; alle Angaben in %

Begleiterkrankungen

	Alter (Jahre)										insg.
	18–40		41–50		51–60		≥ 61		zusammen		
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	
arterielle Hypertonie	11,0	13,8	30,6	37,8	50,5	54,3	70,4	76,9	36,6	40,9	39,0
Fettstoffwechselstörung	12,0	10,7	21,8	29,4	35,2	41,4	51,4	54,7	27,6	30,7	29,3
koronare Herzkrankheit	0,9	0,9	3,2	4,3	7,9	10,2	17,4	27,0	6,5	8,8	7,7
Herzinfarkt	0,4	0,3	1,3	1,3	2,1	2,9	3,3	6,1	1,6	2,3	2,0
chronische Herzinsuffizienz	0,2	0,1	0,9	0,7	1,0	1,3	4,0	4,1	1,3	1,3	1,3
arterielle Verschlusskrankheit	0,4	0,6	2,7	3,1	5,1	6,7	10,6	16,5	4,1	5,6	5,0
Schlaganfall	0,4	0,2	1,4	1,1	1,9	3,8	5,3	6,8	2,0	2,5	2,3
Asthma bronchiale	2,4	2,0	3,1	2,3	3,3	2,4	2,8	2,3	2,8	2,2	2,5
COPD	0,3	0,5	1,5	1,2	1,9	3,1	2,9	5,1	1,5	2,1	1,8

*jemals dokumentiert; 22.306 erwachsene Patienten; alle Angaben in %; Mehrfachangaben möglich

Aufgaben des Zi, DMP-Projektbüro

■ Qualitätssicherungsbericht 2014

Disease-Management-Programme in Nordrhein



- Qualitätssicherung der DMP in Nordrhein
- Reminder, Feedback-Berichte
- jährliche Qualitätssicherungsberichte für Nordrhein und Westfalen-Lippe

- Westfalen-Lippe:
aktueller Bericht gerade fertiggestellt
- Nordrhein:
https://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp14.pdf
https://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp13.pdf

Brustkrebs ■ Diabetes mellitus Typ 1 / Typ 2
■ Koronare Herzkrankheit ■ Asthma / COPD

Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung
Disease-Management-Programme GbR

Auftretenshäufigkeiten der Folgekomplikationen im Vergleich

	DMP 2014 NO	DMP 2014 WL	Literaturangaben
Neuropathie	28,5 %	31,5 %	28 % (EURODIAB, Tesfaye et al., 1996; Tesfaye & Selvarajah, 2009) 36 % (Rochester Diabetic Neuropathy Study, n gesamt = 97, ø 17 J erkrankt, Dyck et al., 1999)
Retinopathie	24,2 %	22,0 %	77 % (META-EYE, 20-79 J, Yau et al., 2012) 46 % (EURODIAB, Düsseldorf 51 %, ø 15 J erkrankt, Stephenson & Fuller, 1994) 23 % (WESDR, Manifestation < 30 J, Klein et al., 2004; 2008)
Nephropathie	17,1 %	16,3 %	25 % Mikro-, 9 % Makroalbuminurie (DPV, seit mind. 40 J erkrankt, Raile et al., 2007) 31 % (EURODIAB, Düsseldorf 32 %, ø 15 J erkrankt, Stephenson & Fuller, 1994)

Patienten ohne vs. Patienten mit allen 3 Folgekomplikationen

	ohne Folgekomplikation	mit allen Folgekomplikationen	Vergleich
Anzahl Patienten	12.437	1.503	
Alter (Mw ± SD) in Jahren	41,9 ± 14,7	58,1 ± 13,2	+++
HbA _{1c} (Mw ± SD)	7,74 ± 1,41	7,83 ± 1,37	
RR _{sys} (Mw ± SD)	127,4 ± 15,5	132,0 ± 17,1	+
Anteil Frauen	44,8	44,5	
betreut in DSP	87,2	89,4	
HbA _{1c} ≥ 8,5 %	24,6	27,4	+
RR ≥ 140/90 mmHg	26,0	34,9	++
BMI ≥ 30 kg/m ²	18,1	28,7	++
Anteil Raucher	22,9	23,0	
schwere Hypoglykämie*	2,6	6,4	+++
arterielle Hypertonie	24,1	80,8	+++
kardio-vaskuläre Begleiterkrankung**	5,0	44,4	+++
Antihypertensiva	22,2	78,8	+++
TAH	5,7	40,8	+++
Statine	10,1	45,1	+++

* innerhalb des letzten Jahres, ** KHK, pAVK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall;
alle Angaben in %, außer Anzahl, Alter, HbA_{1c}, RR_{sys}

Patienten ohne/mit Neuropathie-Neuerkrankung

	Neuropathie		Vergleich
	ohne	mit	
Anzahl Patienten	23.308	4.349 (15,7 %)	
Alter (Mw ± SD) in Jahren	42,7 ± 15,2	52,2 ± 14,1	+++
HbA _{1c} (Mw ± SD)	7,99 ± 1,51	8,07 ± 1,49	
RR _{sys} (Mw ± SD)	126,8 ± 13,4	129,6 ± 14,2	
Anteil Frauen	44,7	42,5	+
Anteil Über-60-Jähriger	12,7	27,4	+++
HbA _{1c} ≥ 8,5 %	29,2	31,7	+
RR _{sys} ≥ 140 mmHg	15,3	22,4	++
BMI ≥ 30 kg/m ²	18,1	20,5	+
Anteil Raucher	24,3	26,4	+
Hypoglykämie	3,6	5,7	+++
arterielle Hypertonie	27,6	46,1	+++
pAVK	1,8	4,9	+++
kardio-vaskuläre Begleiterkrankung*	5,5	12,0	+++
Retinopathie/Erblindung	14,1	25,6	+++
Nephropathie/Nierenversagen	9,0	15,5	+++

erstmalige Amputation:
186 von 31.813 Patienten
(0,58 %)

* KHK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall; alle Angaben in %, außer Anzahl, Alter, HbA_{1c}, RR_{sys}

Patienten ohne/mit Retinopathie-Neuerkrankung

	Retinopathie		Vergleich
	ohne	mit	
Anzahl Patienten	24.687	3.867 (13,5 %)	
Alter (Mw ± SD) in Jahren	44,5 ± 16,1	48,9 ± 14,7	+
HbA _{1c} (Mw ± SD)	7,97 ± 1,51	8,09 ± 1,46	
RR _{sys} (Mw ± SD)	127,2 ± 13,5	129,1 ± 14,3	
Anteil Frauen	43,4	45,8	+
Anteil Über-60-Jähriger	16,5	22,4	++
HbA _{1c} ≥ 8,5 %	28,7	31,7	+
RR _{sys} ≥ 140 mmHg	15,9	20,5	++
BMI ≥ 30 kg/m ²	18,6	21,0	+
Anteil Raucher	25,5	20,9	++
Hypoglykämie	3,6	4,8	++
arterielle Hypertonie	30,9	39,2	+++
kardio-vaskuläre Begleiterkrankung*	8,5	13,6	+++
Neuropathie/Amputation	18,8	26,4	+++
Nephropathie/Nierenversagen	11,0	12,2	

erstmalige Erblindung:
110 von 31.909 Patienten
(0,34 %)

* KHK, pAVK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall; alle Angaben in %, außer Anzahl, Alter, HbA_{1c}, RR_{sys}

Patienten ohne/mit Nephropathie-Neuerkrankung

	Nephropathie		Vergleich
	ohne	mit	
Anzahl Patienten	26.786	3.205 (10,7 %)	
Alter (Mw ± SD) in Jahren	45,4 ± 16,1	49,7 ± 15,8	+
HbA _{1c} (Mw ± SD)	7,99 ± 1,48	8,10 ± 1,56	
RR _{sys} (Mw ± SD)	127,7 ± 13,7	128,9 ± 14,1	
Anteil Frauen	44,2	43,6	
Anteil Über-60-Jähriger	18,0	25,8	++
HbA _{1c} ≥ 8,5 %	29,2	31,8	+
RR _{sys} ≥ 140 mmHg	17,2	20,7	
BMI ≥ 30 kg/m ²	19,2	22,7	+
Anteil Raucher	24,1	26,5	+
Hypoglykämie	3,7	5,7	+++
arterielle Hypertonie	32,8	45,2	+++
kardio-vaskuläre Begleiterkrankung*	10,0	16,8	++
Neuropathie/Amputation	21,0	35,5	+++
Retinopathie/Erblindung	18,2	29,9	+++

erstmalige Dialyse:
253 von 31.852 Patienten
(0,79 %)

* KHK, pAVK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall; alle Angaben in %, außer Anzahl, Alter, HbA_{1c}, RR_{sys}

Übersicht - Effekte der Prädiktoren

	Neuropathie	Retinopathie	Nephropathie
Anteil mit neuer Folgekomplikation	15,5 %	13,3 %	10,6 %
Geschlecht (männl.)	↔	↓	↔
Alter	↑	↑	↑
HbA _{1c}	↑	↑	↔
RR _{sys}	↑	↑	↔
BMI	↔	↔	↑
Rauchen	↑	↓	↑
Hypoglykämien	↑	↑	↑
arterielle Hypertonie	↑	↑	↑
(pAVK)/kardio-vask. Erkrankung	↑/↑	↑	↑
Neuropathie/Amputation		↑	↑
Retinopathie/Erblindung	↑		(↔)
Nephropathie/Nierenversagen	↑	↑	

↑ Risiko erhöht

↓ Risiko reduziert

↔ Risiko gleichbleibend