Auseinandersetzung mit dem bisher unangefochtenen Endpunkt $HBA1_C$ und aktuellen Studien zur Blutzuckerselbstkontrolle

Blutzuckermessen ist keine Therapie

Wie schnell Studien, die über Medien und Stakeholder verbreitet werden, entweder in ihrer Aussage verkürzt, aus dem Zusammenhang gerissen oder irritierend wiedergegeben werden, zeigte einmal mehr der interdisziplinäre Diabetes-Kongress in Elmau, den nun schon zum neunten Mal Roche Diagnostics veranstaltet hat. Vortragende aus Europa und Amerika analysierten die Studien der letzten Jahre und kamen zu erstaunlichen Ergebnissen – positiven wie negativen. Ein wichtiger Aspekt: Die Zentrierung des Interesses der Diabetologie auf den $HBA1_C$ war wohl eher etwas unglücklich!

>> 2008 war ein wichtiges Jahr für die Diabetologie. So hätten die Diabetologen erst im letzten Jahr gelernt, so Prof. Dr. Oliver Schnell vom Institut für Diabetesforschung des Akademischem Krankenhauses in München, dass es eine „Art von Gedächtnis für eine gute Blutzucker-Einstellung“ gibt.

„Wenn wir frühzeitig gut behandeln, Unterzuckerungen vermeiden, Gewichtzuwachs vermeiden und den $HBA1_C$ verbessern, besteht selbst im Jahren, in denen eine optimierte Therapie nicht möglich ist, ein Langzeiteffekt“, erklärt Schnell, für den das „kardiovaskuläre System darum eine Art Gedächtnis für eine gute Blutzucker-Einstellung“ hat.

Für eine gute und nicht nur nach Schnell auch lang an wirkende Blutzucker-Einstellung ist jedoch nicht (nur) der Zielwert $HBA1_C$ ausschlaggebend, der natürlich dennoch immer der wichtigste, in den Griff zu bekommende Wert in der Diabetologie bleiben wird.

„Kein Blutzuckermessen ist wie Autofahren ohne Tacho“

Dennoch scheinen erst neuere Studien zu zeigen, dass sich die Diabetologe mit ihrer Fixierung auf die Beeinflussung des sicher wichtigen $HBA1_C$ wohl keinen so recht guten Dienst erwiesen hat: Denn nach einem alten chinesischen Grundsatz ist es gerade in der Diabetologie der Weg, der erst zum Ziel führt. Doch es geht nicht um irgendeinen normierbaren Weg, sondern den für jeden einzelnen Betroffenen individuell besten Weg.

„Die Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) gilt bei Diabetes Typ-1 als Therapie-Standard – bei Diabetes Typ-2 ohne Insulinbehandlung wird sie kontrovers diskutiert“, erklärt Schnell. Woran aber die Diabetologen selbst mitgewirkt haben: „Wir Diabetologen haben es verpasst, das Blutzuckermessen bei Typ 2-Diabetes anders zu betrachten als bei Typ 1“, zeigt sich der Schweizer Diabetologe Dr. Frank Achermann-Bieri selbstkritisch: Während das Blutzuckermessen bei Typ 1 im Prinzip eine rein diagnostische Maßnahme ist, um die richtige Menge Insulin zu bestimmen, ist die Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) bei Typ 2 mehr: Sie ist vor allem „Leitplanke“. Achermann: „Welcher Autofahrer kann bei Wind und Wetter ohne Tacho exakt die Geschwindigkeit von 80 Stundenkilometern halten?“ Seine Antwort: „Niemand!“ Doch von Patienten, denen man die Möglichkeit nehme, ihren Blutzucker zu messen, würde genau das verlangt.

BZSK ist laut Achermann ebenso die einzig mögliche (und handlungsrelevante) Visiualisierung des jeweiligen Zustandes des Diabetes, in dem sich ein Diabetiker befindet, der ansonsten von seiner Krankheit über Jahre und Jahrzehnte nichts spürt. Achermann: „BZSM muss als Realisierung, als Visualisierung von Werten verstanden werden, die alleine im Stande ist, eine Orientierung und Handlungsanweisug auf einem schwierigen und langen Weg zu geben.“

Gerade die Frage, ob die Blutzuckerselbstmessung auch Typ-2-Diabetikern nützt, die nicht mit Insulin behandelt werden, wird aber derzeit vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) unter dem Aktenzeichen „A05-08 - Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2“ geprüft. Im zweiten Quartal dieses Jahres wird eine erste Stellungnahme erwartet.

Der Hintergrund ist natürlich, dass die Thematik der BZSK gerade deshalb so intensiv diskutiert wird, weil sie eben nicht nur ein medizinisches Votum bedeutet, sondern vor allem auch mit gesundheitspolitischen, aber mit eigentlich im Vergleich zu anderen Kostenstrukturen des Diabetes recht geringen ökonomischen Konsequenzen verbunden ist (s. wiss. Beitrag Seite 43 ff.).

Die Befürchtung von Wissenschaftlern wie Menschen mit Diabetes ist nun, dass das IQWiG in seiner Bewertung auf der Basis älterer, vor allem aber aktueller Studien zu dem Schluss kommen könnte, dass Blutzuckermessen alleine nichts oder zu wenig bringt. Was ja auch stimmt!

„Es kommt darauf an, was man aus den Daten macht“

„Blutzuckermessen alleine ist doch keine Therapie“, erklärt Achermann. Darum bringe es auch herzlich wenig, Studien zu initiieren, um herauszufinden, ob es denn besser sei, ob ein Patient nun zwei- oder fünfmal am Tag misst, wenn das Messen dann mit keinen Konsequenzen verbunden ist (s. Kasten auf S. 15), was eben in jenen Studien, die keine positive Dimension der BZSK darlegen konnte, eben nicht der Fall war. „Es kommt immer darauf an, was man aus den Daten macht“, sagt der Diabetologe: Das gelte aber für den Arzt in der Hausartpraxis, für den Diabetologen, für das Diabetesteam, aber ebenso für den Patienten, der sich alleine über laufende BZSK motivieren könne, das ganze Jahr auf dem richtigen Weg zu bleiben und auf einzelne Ausreißer der Blutzuckerwerte richtig zu reagieren. Achermann: „Von den 8.760 Stunden eines normalen Kalenderjahres verbringt ein Diabetiker zusammengezählt nicht mehr als sechs Stunden bei seinem Arzt, beim Diabetesteam oder in einer Diabetes-Schulung. Den großen Rest des Jahres aber muss er lernen, sich selbst zu managen.“

Das heißt im Gegenschluss, dass sich die BZSK nur dann positiv auswirken kann, wenn sie in eine Handlungsstruktur eingebettet ist. Auf gut deutsch gesagt: Blutzuckermessen ist kein Selbstzweck! Erfahrene Diabetologen wie Prof. Dr. Stephan Martin oder Achermann können denn auch nicht glauben, dass solches überhaupt jemand annehmen kann. Denn wer, so die Frage, sticht sich gerne jeden Tag gleich mehrmals selbst in den Finger?

Das Problem allerdings ist nach wie vor, dass sowohl der Arzt wie auch der Patient die gemessenen Blutzuckerwerte verstehen müssen, um aus ihnen konkrete Konsequenzen für Therapie und Handeln ableiten zu können. Der $HBA1_C$-Wert alleine nützt dabei jeodch herzlich wenig, obgleich er oft der wichtigste Endpunkt in vielen Studien oder auch Therapien ist. Deshalb fordern

die Diabetologen fast eine Art von Rückbesinnung auf eine wesentlich detaillierte Sichtweise! Die Hauptfragen: Wie kam es zu einem bestimmten $HBA1_C$? Und: Wie kam es überhaupt zu einem bestimmten Blutzuckerwert?

Natürlich bleibt die Senkung des $HBA1_C$ nach wie vor die größte Herausforderung. In den Fokus der Betrachtung der Diabelogie gelangt aber auch erst wieder in jüngster Zeit der Weg, der zu dem jeweiligen $HBA1_C$ geführt hat. Hier hat die Diabetologie im letzten Jahr enorm dazu gelernt, wie Schnell ausführte: Zwar ist der Diabetologie schon länger bekannt, dass der $HBA1_C$-Wert immer als ein Mittelwert einer 8- bis 12-wöchigen vorausgegangenen Phase verstanden werden muss. Was sich indes neuerdings geändert hat, ist die Einstellung zur Aussagekraft des $HBA1_C$-Wertes als solchen. Zum Beispiel sind postprandiale Spitzen zwar besonders schädlich, aber über den $HBA1_C$ gar nicht erfassbar! Das ist systemimmanent: Mittelwerte haben es nun einmal leider so an sich, dass sie im Prinzip nur Anhaltswerte sind, die an sich recht wenig Deteils preisgeben.

„Der Blutzuckerwert ist auch nur eine Resultante“

Im Fall der Diabetologie ist es so, dass verschiedene Blutzuckerverläufe ein und denselben $HBA1_C$-Wert ergeben können, obgleich die Tagesprofile (als strukturierte Form der Messung, die einen besseren, aber wiederum nur ausschnittweisen Teil des tatsächlichen Gesamt-Verlaufs abbilden) selbst höchst unterschiedlich sind - bis hin zu einzelnen Spitzenwerten, die jeder für sich schon in der Lage sein können, kardiovaskuläre Komplikationen auszulösen. Schnell: „Der $HBA1_C$-Wert gibt uns keine Handlungsempfehlungen. Deshalb brauchen wir Glukoseverlaufsprofile.“

Wichtig ist ebenso zu wissen, wie sich der jeweilige $HBA1_C$ eines Diabetikers zusammensetzt. Das aber wieder hängt vom Wert als solchem ab: Der $HBA1_C$-Wert bei Menschen mit hohen $HBA1_C$ (über 10 %) wird laut Schnell durch Zweidrittel von präprandialen Glukosephasen bedingt. Wird nun bei diesen Menschen der $HBA1_C$-Werte auf unter 7% verbessert, dreht sich das Verhältnis um: Hier wird der $HBA1_C$-Wert auf einmal zu Zweidrittel von der postbrandialen Glukose bestimmt. „Diese Information ist wichtig für therapeutische Strategien“, erklärt Schnell.

Aber sie ist auch wichtig für den Patienten selbst, der nur über derartige Tagesprofile die Bedeutung der postbrandialen Phase samt erkennen kann, wie Achermann deutlich aufzeigte. „Der Blutzuckerwert ist doch wiederum auch nur eine Resultante“, verdeutlicht der erfahrene Diabetologe, der in der Schweiz schon seit über 20 Jahren über telemetrische Anwendungen Blutzuckerprofile seiner Patienten analysiert. Seine verblüffende Aussage: „Mich interessiert ein Blutzuckerwert relativ wenig.“

Doch er schränkt gleich ein: „Solange ich nicht weiß, wie der Wert gebildet worden ist, wie, was und wann gegessen wurde, ob Sport getrieben wurde oder welche Stressfaktoren hinzugekommen sind.“ Seine Forderung: „Wir brauchen endlich eine dynamische Betrachtung des Diabetes.“ Das würde dem Arzt bei der Analyse helfen, aber auch dem Patienten. Denn der muss laut Achermann selbst erkennen, wie ein BZ-Wert zustande gekommen ist und dann gemeinsam mit dem Diabetesteam zu erarbeiten, was zu tun ist, um den Wert langfrisitg und nachhaltig zu verbessern.

Wenn Achermann wiederum von „dem Wert“ spricht, meint er indes nicht den $HBA1_C$ oder gar einen BZ-Gesamtwert, sondern immer einzelne hervorstechende Einzelwerte in einem Tagesprofil. Aber nicht nur, weil eben jeder für sich kardiovaskuläre Probleme auslösen kann. Sondern weil es vielleicht noch wichtiger ist, aus jedem zu lernen: Nur wer erkennt, wie es zu einzelnen Werten gekommen ist, kann sein Verhalten ändern! <<

Nutzen kommt von „benutzen“

Der Nutzen der Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes Typ-2 wurde jüngst in verschiedenen Studien untersucht. So nahmen zum Beispiel an der internationalen RCT-Studie „DINAMIC1“ 610 Patienten im Alter zwischen 40 und 80 Jahren teil, die nur mit Tabletten oder Diät behandelt wurden und an nur zwei Tagen pro Woche vor und nach den Mahlzeiten und vor dem Abendessen Blutzuckerprofile erstellten. Ergebnis dieser Studie der höchsten Evidenzklasse: In beiden Gruppen konnte eine Senkung des HBA1c festgestellt werden, die Änderung der Absendung war jedoch ausgeprägter bei der blutzuckermessenden Gruppe, die zudem die Medikamenten-Dosis eines Oraldiabetika mit Sulphonylharnstoff selbst angepasst hat. Selbst die Hypoglykämie-Häufigkeit wurde bei dieser Studie mit untersucht, weil die medikamentöse Selbstanpassung durch den Patienten oft als negativ angesehen wird. Das Ergebnis: Die Anzahl der Hypoglykämien blieb gleich. Schnells Conclusio: „Das sind neue Daten, über die auch das IQWiG-Institut nicht hinwegsehen kann.“

Doch schon vorher lieferten verschiedene epidemiologische Untersuchungen Hinweise auf einen möglichen positiven Effekt der BZSK und scheinen damit den Aussagen der „ESMON“- und „DiGEM-Studie“ zu widersprechen, in denen sich kein positiver Nutzen der Blutzuckerselbstmessung für Typ 2-Diabetiker zeigte: „ESMON“ und „DiGEM“ sind aber nun genau jene Studien, die von Pubikums- wie Fachmedien und danach vielen Foren aufgegriffen wurden. Schnell wie auch der in Elmau vortragende amerikanische Diabetologe Dr. William H. Polonsky warfen diesen Studien jedoch einige methodische Mängel wie zum Beispiel starre Mess-Schemata oder eine fehlende reaktive Therapieanpassung nach der Messung vor. Genau das aber würde verhindern, dass die Studienteilnehmer die gemessenen Blutzuckerwerte auch in konkrete Handlungskonsequenzen umsetzen konnten. Schnell: „Gerade das ist aber essenziell für den Erfolg der Blutzuckerselbstmessung, wie die randomisiert kontrollierte DINAMIC1- Studie belegen konnte.“ Daten muss man eben „benutzen“: Blutzuckerwerte müssen immer in Handlung überführt werden!

Studienvergleich

Studie	Bemerkung	Ergebnis	Jahr
DINAMIC 1	RCT-Studie mit höchstem Evidenzgrad (Merge A).	Deutliche Verbesserung der Lebensqualität und der therapeutischen Resultate, zum Beispiel Senkung des $HbA1_C$-Wertes.	2008
ROSSO	Erste große Studie mit über 3.200 Patienten unter Versorgungsbedingungen in der Praxis.	Deutliche Senkung der Folgeerkrankungs- und Sterblichkeitsrate.	2006
ESMON	Schwächen in den Protokollen und der statistischen Analyse, therapeutische Intervention nur aufgrund des $HbA1_C$-Wertes.	Verschlechterung der Lebensqualität der Patienten und keine Verbesserung des $HbA1_C$-Wertes.	2008
DiGEM	Normnaher $HbA1_C$ bereits zu Studienbeginn, Blutzuckerselbstmessung losgelöst von Therapie-Konsequenzen.	Verschlechterung der Lebensqualität der Patienten und starker Kostenanstieg ohne erkennbaren Nutzen.	2007

Quelle: Prof. Schnell