

Entwicklung mikrovaskulärer Langzeitkomplikationen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes in der diabetologischen Schwerpunktpraxis: Ergebnisse einer 10-Jahressimulation der TEMPO®-Patientenkohorte mit dem EAGLE-Diabetes Modell

E. Mueller¹, E. Stridde², A. Clemens², E. Huppertz³, R. Bierwirth⁴, R. Bergemann¹

¹Analytica International GmbH, Untere Herrenstr. 25, 79539 Lörrach

²Pfizer Pharma GmbH, Karlsruhe; ³Aventis Pharma Deutschland GmbH, Berlin

⁴Elisabeth-Krankenhaus, Ambulantes Diabetes Zentrum, Essen

DDG, Berlin, 2005
Poster ID: 166

e-mail: emueller@de.analyticaintl.com

Fragestellung

Es gibt wenig Langzeitdaten von Typ 2 Patienten, die in diabetologischen Schwerpunktpraxen betreut werden. Basierend auf publizierten Daten der TEMPO®-Studie wurde mit dem EAGLE (Economic Assessment of Glycemic Control and Longterm Effects) Modell eine virtuelle Patientenkohorte generiert und die Entwicklung mikrovaskulärer Komplikationen über einen Zeitraum von 10 Jahren simuliert.

Material und Methoden

Modell:

- EAGLE¹ simuliert den Krankheitsverlauf virtueller Diabetespatienten in Einjahreszyklen über n Jahre. Maximal werden 50.000 Patienten bei 5.000 Iterationen generiert.
- Modellalgorithmen basieren auf DCCT²⁻⁴, WESDR⁵⁻⁷ und UKPDS⁸⁻¹⁰ Daten.
- Inzidenzraten mikro- und makrovaskulärer Komplikationen werden für Typ 1 und Typ 2 Diabetes ermittelt.
- Demographische, physiologische Parameter sowie Behandlungsstrategien beeinflussen die Komplikationsraten. HbA1c ist der Haupteinflussfaktor.
- Zusätzlich können gesundheitsökonomische Analysen basierend auf den simulierten Komplikationsraten durchgeführt werden.

TEMPO®-Studie¹¹:

- Multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie über 1 Jahr in diabetologischen Schwerpunktpraxen.
- n = 6.534, davon 5.245 Typ 2 Diabetiker (80%)
- Erfassung von mikro- und makrovaskulären Komplikationen, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Therapien, Laborbefunden sowie direkter und indirekter Kosten.

Komplikationsraten bei Studienstart	%
Myokardinfarkt	6.6
Herzinsuffizienz	8.4
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	10.8
Schlaganfall	4.2
Diabetischer Fuß	23.6
Retinopathie (nicht-proliferative)	15.3

Simulationsansatz

Basis-Simulationsparameter	Patientenkohorte
Anteil Typ 2 Diabetiker	100%
Alter ± SD (Normalverteilung)	64 ± 11 Jahre
Diabetesdauer	10 ± 8
Frauenanteil	51%
Ausgangs-HbA1c (Simulationsstart)	7.7 ± 1.8%
HbA1c-Wert nach 1 Jahr	7.2 ± 1.4%
Simulationszeitraum	10 Jahre
Patientenkohorte (n)	1000
Iterationen	100

Sensitivitätsanalysen:

Sensitivitätsanalysen	HbA1c Verlauf
Gruppe 1	
Jährlicher HbA1c Anstieg	0.2%
HbA1c Wiederanstieg erstmals nach	1 Jahr
Gruppe 2	
Jährlicher HbA1c Anstieg	0.2%
HbA1c Wiederanstieg erstmals nach	3 Jahren
Gruppe 3	
Jährlicher HbA1c Anstieg	0.1%
HbA1c Wiederanstieg erstmals nach	1 Jahr
Gruppe 4	
Jährlicher HbA1c Anstieg	0.1%
HbA1c Wiederanstieg erstmals nach	3 Jahren

- Der Anstieg in Gruppe 1 entspricht den in der UKPDS beobachteten Werten.
- Gruppe 2 und 3 stellen durchschnittlich betreute Patientenpopulationen dar.
- Gruppe 4: Annahme, dass die Verzögerung des HbA1c Anstiegs durch Betreuung in diabetologischen Schwerpunktpraxen möglich ist.

Ergebnisse

- Nach 10 Jahren unterscheiden sich die HbA1c Werte in den vier Gruppen deutlich (Abb 1, a): 9% (Gruppe 1, blau); 8,6% (Gruppe 2, rot); 8,1% (Gruppe 3, gelb); 7,9% (Gruppe 4, grün)
- Dementsprechend finden sich auch Unterschiede in den mikrovaskulären Komplikationsraten (Abb 1b).

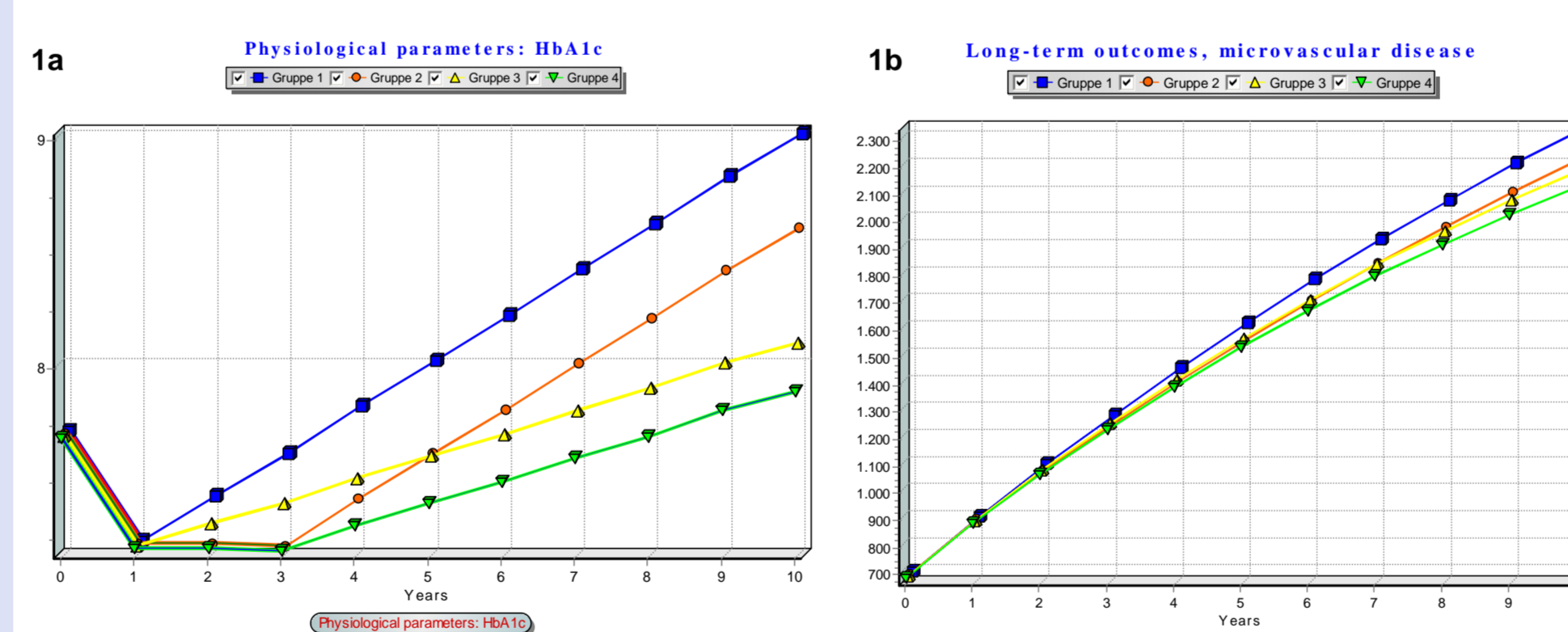


Abb 1: HbA1c-Verlauf und Gesamtheit an mikrovaskulären Komplikationen in den Gruppen 1-4 im Zeitverlauf

- Abbildung 2 zeigt die Komplikationsraten der Gruppen 1 und 4 für proliferative Retinopathie (a), Makulaödem (b), Neuropathie (c) und Makroalbuminurie (d).
- Die besser eingestellte Gruppe 4 (grün) weist ein deutlich reduziertes Risiko für die Entwicklung dieser Komplikationen im Vergleich zu Gruppe 1 (blau) auf.

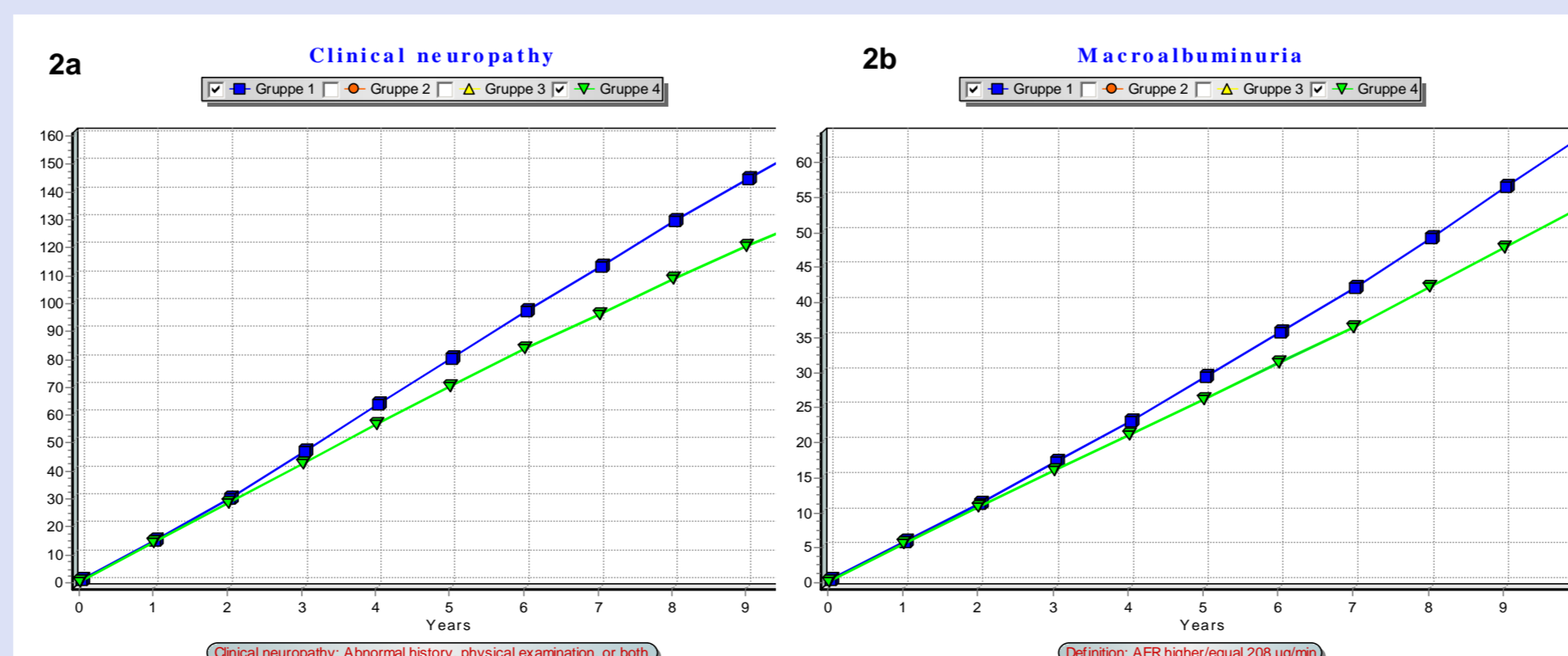


Abb 2 a,b: Inzidenz ausgewählter mikrovaskulärer Komplikationen, Gruppe 1 (blau) vs Gruppe 4 (grün)

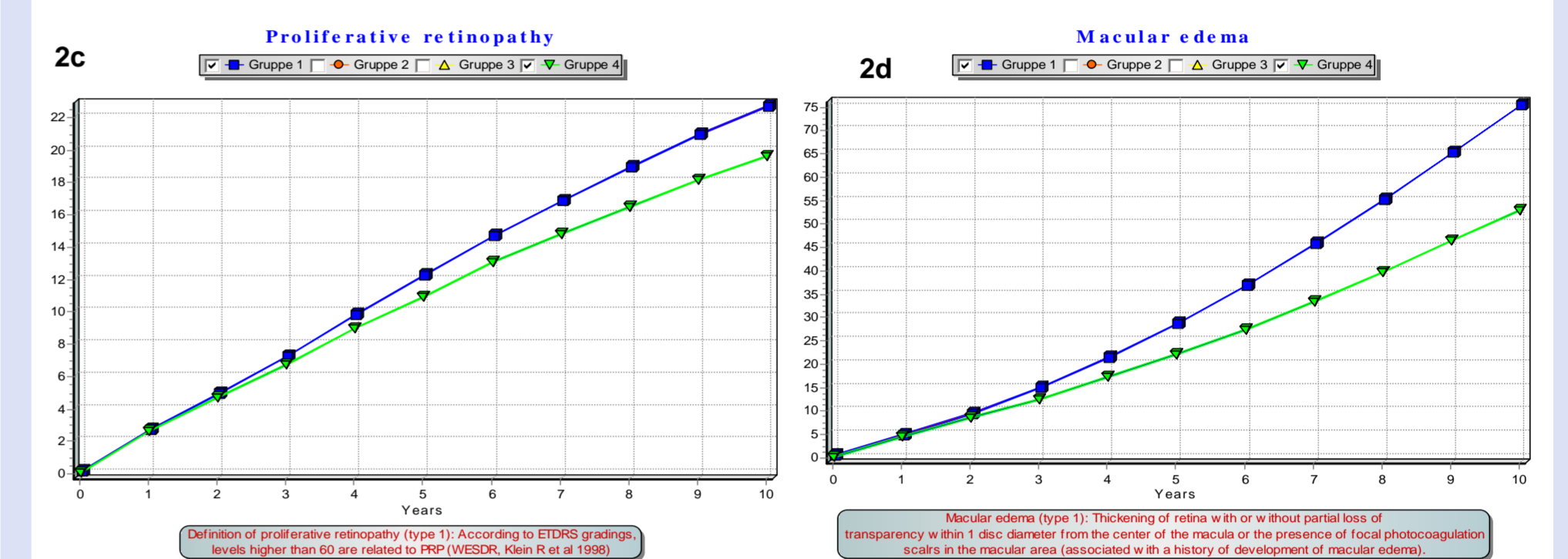


Abb 2 c,d: Inzidenz ausgewählter mikrovaskulärer Komplikationen, Gruppe 1 (blau) vs Gruppe 4 (grün)

- Insgesamt ergeben sich für mikrovaskuläre Komplikationen Risikoreduktionen von 8% (Gruppe 4 vs Gruppe 1), 6% (3 vs 1) und 4,5% (2 vs 1).
- In Abbildung 3 sind die relativen Risikoreduktionen aller Gruppen im Vergleich zu Gruppe 1 grafisch dargestellt.
- Für Makulaödem und klinische Neuropathie sind mit Risikoreduktionen von 29,8% und 27,4% die größten Effekte zu beobachten.
- Mit 6% ist die Risikoreduktion für Mikroalbuminurie am geringsten.

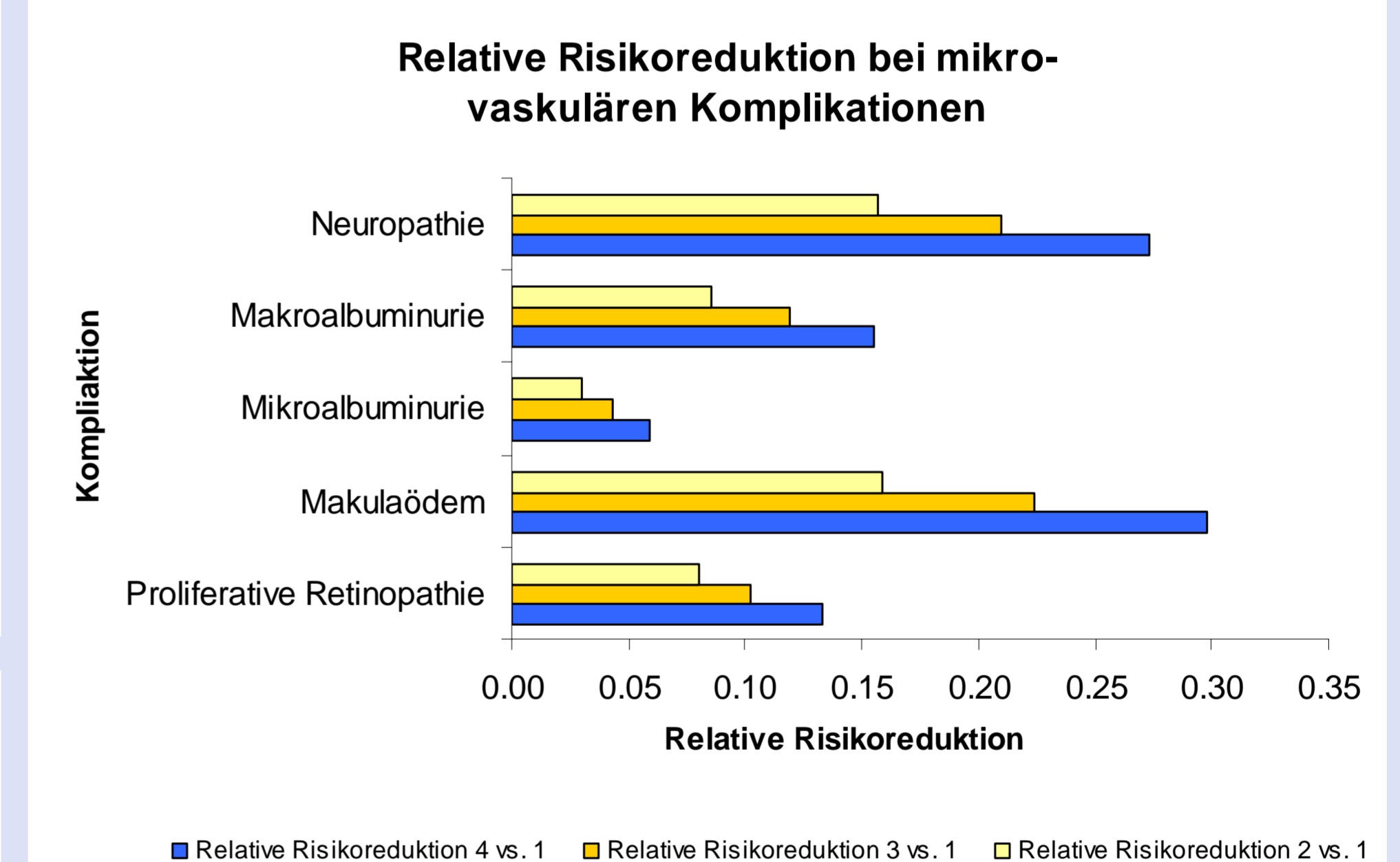


Abb 3: Relative Risikoreduktion. Vergleich der Gruppen 2, 3 und 4 vs Gruppe 1

Schlussfolgerungen

- Eine stringente HbA1c Kontrolle kann das Langzeitrisiko für mikrovaskuläre Komplikationen deutlich reduzieren.
- Bei gleichem HbA1c-Ausgangswert ergibt sich durch eine HbA1c-Differenz von 1,1% eine Gesamtrisikoreduktion von 8%.
- Bei einer Fortsetzung der TEMPO®-Studie könnten diese Simulationsergebnisse überprüft werden.

Literatur

- Mueller E, et al.: EAGLE - Economic Assessment of Glycemic control and Longterm Effects: A computer simulation model for diabetes mellitus Type 1 and Type 2. *EASD*, 2004 (Poster).
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ann Intern Med*, 1995; 122: 561-568.
- Thomas W, et al. *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12: 333-340.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes*, 1997; 46: 271-286.
- Klein R, et al. *Ophthalmology*, 1998; 105: 1801-1815
- Moss SE, et al. *Ophthalmology*, 1994; 101: 1061-1070
- Moss SE, et al. *Ophthalmology*, 1998; 105: 998-1003 WESDR
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*, 1998; 352: 837-853
- Stratton IM, et al. *BMJ*, 2000; 321: 405-412
- Turner RC, et al. *BMJ*, 1998; 316: 823-828
- Lippmann-Grob B, et al. *DMW*, 2004; 129:75-81