

## Vaskuläre Erkrankungen bei 534 Schweizer Diabetikern im Rahmen einer multinationalen Studie

A. Teuscher, J.B. Herman und P.P. Studer

Medizinische Universitätsklinik, Diabetes-Station, Bern

In Zusammenarbeit mit: Studiengruppe für Diabetes-Epidemiologie der Europäischen Diabetes-Gesellschaft und der Weltgesundheitsorganisation, Office of Non-communicable Diseases, Genf

### Vascular Disease in 534 Swiss Diabetics – a Multinational Study

**Summary.** In Switzerland 278 diabetic men and 256 women in the age group 35 to 54 were examined for the presence of angiopathic lesions, according to a standardized protocol of a multinational study comprising 6,695 diabetics from 14 countries. The diabetics were distributed according to sex, age, and duration of the disease into groups of equal size.

Macro-angiopathy, as the sum of coronary heart disease, stroke, and vascular disease of the legs was found in 28% of men and in 29% of women in the Swiss group. The prevalence of myocardial infarction alone was 6.8% in men and 5.5% in women. These rates did not differ from those found in the other national groups. Micro-angiopathy was found in the form of retinopathy in 35% and as nephropathy in 32% of the Swiss diabetics. These rates were not different from those of all groups. Severe retinopathy was found more frequently in Swiss diabetics than in the whole study. Micro-angiopathy was strongly related to duration, hypertension, and type of treatment in all centres. Japanese diabetics showed a higher frequency of micro-angiopathy, although macrovascular disease was found at a low rate.

Systolic blood pressure (BP) in the Swiss diabetics did not differ from the results of the whole group. In 14% of the Swiss diabetic men and in 18% of the women, systolic BP was over 160 mmHg. These rates were remarkably higher than in an age- and sex-matched sample of a randomly selected sample of a Swiss population (3.2%

in men, 2.4% in women). Cholesterol was high in the Swiss diabetic groups, whereas body mass index was in the intermediate range. Of the Swiss diabetic men 38% smoked regularly. The frequency of coronary heart disease in Swiss men and women was similar. This is different from the lower rate usually found in non-diabetic women.

Age, and not duration of the disease was the most important factor relating to macro-angiopathy. The different rates of macro- and microvascular complications in various populations, selected according to the same protocol, suggests that the risk factors for macrovascular disease differ from those of microvascular complications. Race, nutrition, treatment, exercise, and hypertension may further influence the prevalence of angiopathy in diabetics of same sex, age, and duration of the disease.

**Key words:** Diabetes mellitus – Micro-angiopathy – Macro-angiopathy – Risk factors

### I. Einleitung

Im Jahre 1972 wurde eine multinationale Studie geplant, um die Häufigkeit von mikro- und makrovaskulärer Morbidität bei Diabetikern verschiedener Länder zu erfassen und Beziehungen zu vermuteten Einflüssen wie Rasse, Diät, Therapie usw. zu untersuchen.

Die folgende Annahme lag zugrunde: Es seien keine Unterschiede in der Häufigkeit und im Schweregrad von vaskulären Erkrankungen bei Diabetikern verschiedener Populationen vorhanden, wenn für mikrovaskuläre Veränderungen die Dauer und für makrovaskuläre Veränderungen das Alter berücksichtigt werden.

## II. Aufbau der Studie

### Gesamtstudie

Insgesamt wurden 6695 Diabetiker aus 14 Bevölkerungsgruppen untersucht. Die nationalen Gruppen wurden in folgenden Zentren untersucht: London, Schweiz, Brüssel, Moskau, Warschau, Berlin (DDR), Zagreb, New Delhi, Hongkong, Tokio, Havanna, Oklahoma und Arizona (amerikanische Indianer), Bulgarien. Die genaue Verteilung der untersuchten Diabetiker sind in einem WHO Report (World Health Organization 1982) aufgeführt.

Es wurde angestrebt, in jedem Zentrum ungefähr 250 männliche und 250 weibliche Diabetiker im Alter von 35–54 Jahren in die Studie aufzunehmen, um sie nach je drei Alterskategorien, nämlich 35–41, 42–48 und 49–54 Jahre, nach ihrer Diabetesdauer: 1–6 Jahre, 7–13 Jahre und 14 und mehr Jahre, in 18 Untergruppen einteilen zu können. Die untere Altersgrenze wurde mit 35 Jahren gewählt, weil bei jüngeren Individuen die koronare Herzkrankheit selten, die obere mit 54 Jahren, weil bei älteren Menschen die arterielle Verschlusskrankheit naturgemäß häufiger vorkommt. Die ausführlichen Fragebogen und Untersuchungsprotokolle mit den klinischen Daten, den Laborresultaten und den EKG wurden zentral durch die WHO in Genf (Office of Non-communicable Disease) ausgewertet. Der offizielle Schlußbericht ist 1979 in Bern zusammengestellt worden (World Health Organization 1982). Die im September 1978 vorhandenen (nicht vollständigen) Daten sind von einer englischen Gruppe publiziert worden (Jarrett und Keen 1979a–c). West u. Mitarb. (1982a, b) haben Ergebnisse über Blutzucker

nommen. Etwa zwei Drittel der Diabetiker stammten aus der deutsch-, die übrigen überwiegend aus der französisch- und vereinzelt aus der italienischsprachigen Schweiz.

Die Gefäßveränderungen wurden mit den folgenden Einzelkriterien in Beziehung gesetzt: Alter, Diabetesdauer, Behandlungsmethode (Insulin, orale Antidiabetika oder Diät allein), relative Körpermasse (Körpergewicht/-Länge im Quadrat-Quotienten ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )). Das besondere Interesse galt den folgenden untersuchten Kriterien: Nikotinabusus, systolischer und diastolischer Blutdruck (als hypertensiv wurde ein systolischer Blutdruck von größer/gleich 160 mm Hg mit oder diastolischem Blutdruck von 95 mm Hg und mehr bezeichnet, sowie die Notwendigkeit einer antihypertensiven Therapie) und Plasma-Cholesterin. Weil es nicht möglich war, in allen Zentren den Zeitpunkt der Blutentnahme zu standardisieren, wurde auf eine Bestimmung des Blutzuckers und der Triglyzeride im gemeinsamen Protokoll verzichtet. In einer zusätzlichen Studie wurden jedoch Ergebnisse aus neun Zentren über Blutglucose und Triglyzeride zusammengestellt (West et al. 1982a). Die Diabeteskontrolle und die effektiv zugeführte Ernährung war nicht ein Ziel der Studie.

### Mikroangiopathie

Die Mikroangiopathie der Augen wurde durch eine standardisierte ophthalmoskopische Untersuchung beurteilt und die der Nieren nach dem Vorliegen einer Proteinurie.

Die Untersuchungskriterien der Mikroangiopathie der Augen sind wie folgt zusammengestellt:

### 1. Mikroangiopathie der Augen

#### Gruppenkriterien

(Einteilung nach Schweregrad)

Eindeutige Retinopathie {  
Schwere Mikroangiopathie Augen  
Mittelschwere Mikroangiopathie Augen

Geringe Mikroangiopathie Augen

#### Einzelkriterien

- Retinopathie-Blindheit: als blind bezeichnet oder als schwere Visusstörung in einem Auge mit signifikanter Retinopathie
- Proliferationen und/oder Glaskörperhämorrhagie/Opazität und/oder große rote Läsionen (größer als der Durchmesser des N. opticus)
- Mittlere rote Läsionen
- Kleine rote Läsionen (kleiner als der Durchmesser einer Retinaarterie im Bereich des N. opticus)  
Harte und weiche Exsudate
- Zweifelhafte diabetische Läsion/en

und andere Risikofaktoren aus neun nationalen Zentren zusammengestellt.

#### Besonderheiten der Schweizer Studiengruppe

Die Schweizer Teilnehmer waren von 231 praktizierenden Ärzten aus der ganzen Schweiz untersucht worden. Sie waren durch die schweizerische Ärztezeitung und die Gesellschaft für Forschung in der Allgemeinpraxis eingeladen worden, Diabetiker im Alter von 35–54 Jahren einem Zentrum zu melden und die Diabetesdauer und das Geschlecht anzugeben. Im Zentrum wurden sie randomisiert und den einzelnen Alters-, Diabetesdauer-, Geschlechtsgruppen zufällig zugeteilt. Den Ärzten wurde nun mitgeteilt, welche ihrer Patienten an der Studie teilnehmen. So wurde vermieden, Diabetiker in Spitälern oder Polikliniken wegen der erhöhten Häufigkeit von vaskulären Komplikationen auszuwählen. In der Schweiz wurden so 278 Männer und 256 Frauen, also 534 Diabetiker, in die Studie aufge-

### 2. Mikroangiopathie der Nieren

Wegen der Schwierigkeiten, in allen Zentren enzymatische Methoden zur Erfassung der Proteinurie vorauszusetzen, wurde die Sulfosalicylsäureprobe angewendet. Es wurde zwischen fehlender, schwacher oder starker Trübung (Flockung) unterschieden. Eine Mikroangiopathie der Nieren wurde bei Feststellung einer Proteinurie angenommen und wie folgt beurteilt:

Starke Proteinurie = Schwere Mikroangiopathie der Nieren.

Leichte Proteinurie = Minimale Mikroangiopathie der Nieren.

Die Messung des Serumkreatinins ergab nach Jarrett und Keen (1979c) keine bessere Erfassung der Nephropathie.

### Makroangiopathie

Die Einzelkriterien der Makroangiopathie wurden aus den Ergebnissen eines Fragebogens, basierend auf Anamnese und kli-

nischer Untersuchung, und eines Ruhe-EKG mit 12 Ableitungen gebildet. Einzelheiten des Fragebogens und der Untersuchungsmethoden finden sich in einem WHO Bericht (World Health Organization 1982). Von diesen Einzelkriterien wurden Gruppenkriterien gebildet, so, daß sie einem bestimmten Schweregrad oder arterieller Verschußkrankheit einer bestimmten Körperregion entsprechen.

### 1. Einzelkriterien

EKG-Veränderungen nach Minnesota Code (Rose und Blackburn 1968).

- |  |  |
|--|--|
| I. Abnorm<br>(= EKG mit <i>wahrscheinlicher</i> koronarer Herzkrankheit) | 1) breite Q und QS-Komplexe<br>oder 2) kompletter Linkschenkelblock<br>oder 3) atrioventriculäre Überleitungsstörungen<br>oder 4) Vorhofflimmern |
| II. Grenzfall<br>(= EKG mit <i>möglicher</i> koronarer Herzkrankheit)    | 1) schmales Q<br>oder 2) Veränderungen des ST-Segmentes<br>oder 3) T-Veränderungen   |

### 2. Besondere Fragen zur Makroangiopathie gemäß standardisiertem Fragebogen

- „Möglicher Herzinfarkt“: Schwerer retrosternaler Schmerz, während mindestens einer halben Stunde Dauer
- Angina pectoris
- Hirnschlag: Lähmungsdauer > 24 h
- Claudicatio intermittens
- Amputation im Bereich der unteren Extremität

### 3. Gruppenkriterien der Makroangiopathie

- |   |  |
|---|--|
| – <i>Schwere Makroangiopathie</i>   | 1) EKG mit eindeutiger Abnormität (Minnesota Code)<br>oder 2) Amputation im Bereich des Beines (periphere arterielle Verschußkrankheit)                                |
| – <i>Intermediäre Makroangiopathie</i> (sog. Grenzfall nach Minnesota Code) | 1) EKG mit geringerer Abnormität<br>oder 2) schwere oder leichte Angina pectoris<br>oder 3) möglicher Herzinfarkt gemäß Fragebogen<br>oder 4) Claudicatio intermittens |
| – <i>Hirnschlag</i>   | Anamnese eines zerebrovaskulären Insultes ohne weitere schwere oder intermediäre Makroangiopathie  |

*Alter, Krankheitsdauer und Manifestationsalter der Diabetiker:* Die untersuchten Schweizer Diabetiker sind in der Tabelle 1 nach Alter bei der Untersuchung, Krankheitsdauer und Manifestationsalter nach Geschlechtern getrennt, gruppiert.

Das schweizerische Kollektiv war bei der Untersuchung

**Tabelle 1.** Schweizer Diabetiker im Vergleich mit der gesamten Studiengruppe. Relative, geschlechtsspezifische Häufigkeit nach Alter, Diabetesdauer und Manifestationsalter

Alter bei Untersuchung (Jahre)		unter 42	42–48	über 48
Männer		32.4 (26.0)	35.3 (33.3)	32.4 (40.7)
Frauen		34.0 (25.8)	34.8 (34.4)	31.3 (39.8)

  

Diabetesdauer (Jahre)		unter 7	7–13	über 13
Männer		34.5 (39.8)	32.0 (32.6)	33.5 (27.5)
Frauen		34.0 (40.8)	30.1 (32.9)	35.9 (26.3)

  

Manifestationsalter (Lebensjahre)		vor 25	25–34	35–44	nach 44
Männer		17.3 (10.1)	31.3 (27.4)	36.3 (42.0)	15.1 (20.5)
Frauen		20.7 (10.5)	25.4 (26.3)	40.6 (42.4)	13.3 (20.7)

n: Männer 278 (3301), Frauen 256 (3394); Werte in Prozenten. Mittelwerte aller Zentren in Klammern

jünger, zeigte ein früheres Manifestationsalter und eine längere Krankheitsdauer im Vergleich zu den Mittelwerten aller Zentren. Der Experte der statistischen Abteilung der WHO beurteilte diese Verteilung in die einzelnen Untersuchungsgruppen als genügend gleichmäßig.

## III. Ergebnisse

*Behandlungsmethoden: Insulin, orale Antidiabetika, Diät allein*

Die Anzahl und prozentuale Verteilung hinsichtlich der Behandlungsmethode – Insulin, orale Antidiabetika und Diät allein – sind in der Tabelle 2 dargestellt.

In der schweizerischen Gruppe werden 56% der Untersuchten mit *Insulin behandelt*, was deutlich über dem Mittel der ganzen Studienpopulation liegt. 35% sind mit oralen Antidiabetika, 9% mit Diät allein behandelt.

Der Anteil der mit Insulin behandelten Diabetiker variierte von 17% bis 77% in den verschiedenen Studiengruppen. Der Anteil der Insulin-behandelten Diabetiker nahm mit der Dauer des Diabetes in allen Zentren zu.

### *Blutdruck*

Die Frequenzverteilung des systolischen Blutdrucks ist für die Schweiz und die gesamte multina-

**Tabelle 2.** Zahl und Häufigkeit der *Insulin*-Behandelten nach Krankheitsdauer und Geschlecht

Diabetesdauer (Jahre)	unter 7	7–13	über 13	alle	<i>n</i>
Männer	19.8 (18.0)	48.3 (40.7)	88.2 (76.6)	51.8 (41.5)	144 (1371)
Frauen	31.0 (17.3)	57.1 (40.1)	91.3 (76.7)	60.5 (40.5)	155 (1373)

Zahl und Häufigkeit der mit *oralen Antidiabetika* Behandelten nach Krankheitsdauer und Geschlecht

Diabetesdauer (Jahre)	unter 7	7–13	über 13	alle	<i>n</i>
Männer	58.3 (53.1)	44.9 (46.7)	11.8 (20.4)	38.5 (42.0)	107 (1386)
Frauen	50.6 (57.0)	41.6 (48.8)	6.5 (19.3)	32.0 (44.4)	82 (1506)

Zahl und Häufigkeit der mit *Diät allein* Behandelten nach Krankheitsdauer und Geschlecht

Diabetesdauer (Jahre)	unter 7	7–13	über 13	alle	<i>n</i>
Männer	21.9 (28.9)	6.7 (12.6)	0 (3.1)	9.7 (16.5)	27 (544)
Frauen	18.4 (25.7)	1.3 (11.1)	2 (4.0)	7.4 (15.2)	19 (515)

Relativer Mittelwert aller Zentren in Klammern. Werte in Prozenten, ausgenommen *n*

**Tabelle 3.** Häufigkeit des systolischen Blutdruckes nach Klassen und Geschlecht bei Diabetikern und einer Stichprobe einer Normalbevölkerung in der Schweiz

Systol. BD in mm Hg	<120	120–139	140–159	160–179	≥180
<i>Diabetiker</i>					
Männer 278	13.3 (18.0)	42.4 (38.4)	30.2 (26.9)	9.0 (11.1)	5.0 (5.6)
Frauen 256	13.7 (17.4)	31.6 (33.1)	36.7 (28.3)	12.5 (13.8)	5.5 (7.2)
<i>Stichprobe schweiz. Normal<sup>a</sup>bevölkerung (Aarau &amp; Nyon)</i>					
Männer 341	26.1	60.7	10.0	2.6	0.6
Frauen 328	47.2	41.7	8.5	1.8	0.6

Häufigkeit in Prozenten. Mittelwerte aller Zentren in Klammern (WHO-Studie)

<sup>a</sup> Gutzwiler et al. (1981)

tionale Gruppe im Vergleich in der oberen Hälfte der Tabelle 3 dargestellt.

Die untere Hälfte zeigt die Frequenzverteilung in einer altersentsprechenden Stichprobe aus zwei Schweizer Städten (Aarau und Nyon).

Von den Diabetikern der Schweiz haben 56% der Männer und 45% der Frauen normotone Werte, 14% der Männer und 18% der Frauen sind hyperten. In der altersgemäßen normalen Stichprobe sind aber 87% der Männer und 89% der Frauen normoton und nur 3,2% resp. 2,4% hyperten.

In der Tabelle 4 sind die verschiedenen Kategorien von Hypertonie bei den Diabetikern für die Schweiz und für die gesamte Untersuchungsgruppe dargestellt. 36% der Diabetiker in der Schweiz haben eine Hypertonie, im Vergleich zu 34% der gesamten multinationalen Population. Davon sind die Hälfte antihypertensiv behandelt, weniger als ein Viertel davon sind normoton.

#### *Cholesterin*

Die altersspezifischen mittleren Nüchtern-Cholesterinkonzentrationen (mg/dl) sind für die Schwei-

**Tabelle 4.** Häufigkeit der Hypertonie bei Diabetes

	Männer	Frauen	Beide
Systolische Hypertonie ( $\geq 160$ mm Hg)	14.0 (16.7)	18.0 (21.0)	15.9 (18.9)
Diastolische Hypertonie ( $< 160/\geq 95$ mm Hg)	13,3 (8.2)	10.6 (5.6)	12.0 (6.9)
Unter Antihypertensiva normotone Werte	6.5 (6.9)	10.2 (9.4)	8.2 (8.2)
Häufigkeit der Hypertonie total	33.8 (31.8)	38.7 (36.0)	36.1 (33.9)
Antihypertensiv Behandelte	15.8 (15.4)	22.3 (20.8)	18.9 (18.1)
<i>n</i>	278 (3301)	256 (3394)	534 (6695)

Mittelwert der Gesamtgruppe in Klammern. Werte in Prozenten

zer Diabetiker und die Gesamtheit der nationalen Gruppen in Tabelle 5 dargestellt<sup>1</sup>. Die Schweiz war in der Gruppe der 5 Zentren mit den höchsten Cholesterinwerten.

#### Die relative Körpermasse oder der Body Mass Index (BMI)

Die Einheit des BMI wird mit  $\text{kg/m}^2$  angegeben (Gewicht/Länge im Quadrat). Die drei asiatischen Gruppen hatten den tiefsten BMI (New Delhi: M 24, F 27, Hongkong: M 23, F 25, Tokio: M 22, F 23), die amerikanischen Indianer (Oklahoma: M 32, F 33, Phoenix: M 29, F 32) den höchsten.

Die Schweizer Diabetiker zeigten Werte mit  $26 \text{ kg/m}^2$  für die Männer und  $27 \text{ kg/m}^2$  für die Frauen, die in der Mitte lagen.

<sup>1</sup> Für die Schweiz erfolgten die Cholesterinbestimmungen im Chemischen Zentrallabor des Inselspitals Bern (Prof. J.P. Colombo). Als Referenzlaboratorien dienten für die gesamte Gruppe Atlanta und Prag

**Tabelle 5.** Alters- und geschlechtsspezifische Cholesterinwerte

Alter (Jahre)	unter 42	42–48	über 48	alle	<i>n</i>
Männer	236 ± 56 (225 ± 59)	243 ± 59 (228 ± 65)	264 ± 52 (225 ± 58)	247 ± 57 (226 ± 61)	276 (3190)
Frauen	233 ± 48 (220 ± 59)	249 ± 57 (226 ± 55)	257.5 ± 51 (234 ± 59)	246.5 ± 53 (228 ± 58)	254 (3296)

Werte ±SD in mg/dl. Mittelwerte aller Zentren in Klammern

#### Rauchergewohnheiten

Es wurde unterschieden zwischen: Nicht-Rauchern, solchen die das Rauchen aufgegeben hatten und regelmäßigen Rauchern. Diese wurden weiter unterteilt nach der täglichen Zigarettenzahl (1–14, 15–24,  $\geq 25$ ).

Regelmäßiges Rauchen aller Grade war besonders hoch bei Männern in Kuba (72%), Tokio (65%) und Hongkong (57%) versus 38% bei Schweizer Männern. Schwere Raucher (mehr als 25 Zigaretten pro Tag) waren in Kuba aber nur 10%, in Tokio 26%, in Hongkong 8% und in der Schweiz 9%.

Weniger Frauen rauchten in: New Delhi (0,4%), Moskau (7,7%) und Zagreb (11,7%), hingegen 27,4% der Schweizer Frauen mit Diabetes.

#### Mikroangiopathie

##### Einzelkriterien der Mikroangiopathie der Augen und der Nieren

In der Tabelle 6 sind die Häufigkeiten der verschiedenen einzelnen Kriterien der Mikroangiopathie nach Diabetesdauer und Geschlecht, wie auch die Häufigkeit der Gruppenkriterien der Mikroangiopathie der Augen und der Nieren aus den Daten aller Untersuchten dargestellt.

Alle untersuchten Kriterien der Augen wurden mit zunehmender Diabetesdauer häufiger, besonders deutlich nach über 13 Jahren Krankheitsdauer. Die kleinen roten Läsionen, welche Mikroaneurysmen und kleine Hämorrhagien darstellen, fanden sich bei fast der Hälfte aller Diabetiker mit über 13 Jahren Diabetes. Harte Exsudate waren drei- bis viermal so häufig, wie weiche in allen Gruppen. Beide stiegen stufenweise mit der Diabetesdauer an. Auch die Gruppenkriterien schwerer und mittelschwerer Mikroangiopathie der Augen zeigten bei beiden Geschlechtern eine Zunahme der Häufigkeit mit zunehmender Diabetes-Dauer. 60% der Diabetiker mit über 13 Jahren Diabetesdauer hatten eine „eindeutige Retinopathie“.

**Tabelle 6.** Mikroangiopathiehäufigkeit: Einzel- und Gruppenkriterien nach Dauer und Geschlecht<sup>a</sup> (alle Zentren)

Dauer	unter 7		7–13		über 13 Jahre			
	n	%	n	%	n	%		
Häufigkeit								
Männer	M	1315	100	1077	100	909	100	
Frauen	F	1384	100	1117	100	893	100	
<i>Augen</i>								
Retina-Blindheit	M	12	0.9	12	1.1	59	6.5	
	F	5	0.4	14	1.3	53	5.9	
Gefäßneubildungen	M	16	1.2	21	1.9	73	8.0	
	F	7	0.5	16	1.4	74	8.3	
Große rote Läsionen	M	9	0.7	31	2.9	78	8.6	
	F	6	0.4	23	2.1	58	6.5	
Mittelgroße rote Läsionen	M	82	6.2	157	14.6	287	31.6	
	F	60	4.3	144	12.9	256	28.7	
Kleine rote Läsionen	M	118	9.0	234	21.7	422	46.4	
	F	90	6.5	250	22.4	375	42.0	
Harte Exsudate	M	77	5.9	148	13.7	273	30.0	
	F	57	4.1	149	13.3	243	27.2	
Weiche Exsudate	M	22	1.7	49	4.5	78	8.6	
	F	16	1.2	40	3.6	61	6.8	
Mikroangiopathie des Auges	schwer	M	29	2.2	51	4.8	148	16.6
		F	15	1.1	45	4.1	128	14.7
	mittel- schwer	M	151	11.6	260	24.4	404	45.4
		F	122	8.9	286	25.8	360	41.4
	minimal	M	52	4.0	69	6.5	53	6.0
		F	58	4.2	70	6.3	59	6.8
<i>Nieren</i>								
Mikroangiopathie der Nieren	schwer	M	76	5.8	92	8.6	159	17.7
		F	61	4.5	86	7.8	131	14.8
	minimal	M	147	11.3	149	14.0	138	15.4
		F	207	15.1	197	17.9	149	16.8

<sup>a</sup> Die einzelnen Kriterien können mehrfach vorhanden sein  
n = Absolutzahlen, übrige Werte in Prozenten

Die Häufigkeit der schweren Mikroangiopathie der Nieren, ausgedrückt durch eine starke Proteinurie, nahm mit der Dauer des Diabetes zu, aber weniger als die Retinopathie. Schwere Mikroangiopathie der Nieren kam nur in ungefähr 15% der Diabetiker von über 13 Jahren Krankheitsdauer vor.

Eine minimale Mikroangiopathie der Nieren war ziemlich häufig in der kurzen Diabetesdauergruppe. Sie zeigte nur eine kleine Häufigkeitszunahme mit der Dauer der Krankheit.

Minimale oder fragliche Mikroangiopathie der Augen nahmen mit der Diabetesdauer nicht so stark zu, wie bei der eindeutigen Mikroangiopathie.

*Augen:* Für die wichtigen Einzelkriterien der Retinopathie fällt folgendes auf:

Die Zahlen der *Retina-Blindheit* sind in den einzelnen nationalen Gruppen zu gering, um aussagefähige Vergleiche zu ziehen. Es fanden sich weniger als 20 blinde Diabetiker in jedem Zentrum und sie variierten punkto Häufigkeit bis zum vierfachen z.B. zwischen Berlin DDR und Bulgarien. In der schweizerischen Gruppe fanden sich 20 blinde Diabetiker, was einen Anteil von 11% der Untersuchten mit Retinopathie ergibt. England und die UdSSR hatten fast gleich hohe Anteile an Retina-Blindheit.

*Kleine, rote Läsionen* werden als spezifisch für Diabetes gewertet. Ihre Häufigkeit war in der Dia-

**Tabelle 7.** Kleine rote Läsionen nach Diabetesdauer und Geschlecht, Häufigkeit nach Zentren

Diabetesdauer (Jahre)		unter 7		7-13		über 13	
Zentrum	Geschl.	n	%	n	%	n	%
Schweiz	M	8	8.3	11	12.4	53	57.0
	F	4	4.6	15	19.5	47	51.1
London	M	8	10.7	18	22.0	54	55.7
	F	6	8.6	17	21.3	40	43.0
Brüssel	M	6	5.2	9	17.3	37	54.4
	F	3	3.5	8	19.5	29	49.2
Moskau	M	12	15.8	20	21.7	33	56.9
	F	3	3.0	24	20.9	24	41.4
Warschau	M	6	7.9	20	26.3	52	58.4
	F	4	5.5	13	18.3	50	49.5
Berlin (DDR)	M	3	3.4	3	3.1	20	19.8
	F	2	2.2	14	14.7	24	26.4
Zagreb	M	10	10.2	27	39.7	35	62.5
	F	11	12.5	23	37.7	17	54.8
New Delhi	M	4	3.6	6	5.8	12	16.2
	F	—	—	5	5.7	6	10.2
Hongkong	M	12	12.2	8	14.0	11	25.6
	F	12	11.7	11	13.3	13	34.2
Tokio	M	13	14.3	28	31.1	30	55.6
	F	14	15.9	18	24.3	17	43.6
Havanna	M	9	10.2	24	25.8	29	37.7
	F	5	5.8	17	18.7	30	37.5
Oklahoma	M	13	7.4	14	20.6	12	44.4
	F	8	3.2	22	26.2	21	42.9
Arizona	M	2	6.3	11	26.8	5	35.7
	F	2	4.2	18	25.4	13	37.1
Bulgarien	M	12	12.6	35	50.7	39	67.2
	F	16	16.7	45	51.7	44	64.7

Absolutzahlen und Werte in Prozenten

betesdauergruppe über 13 Jahre am größten (Tabelle 7).

Die harten Exsudate nahmen mit der Dauer des Diabetes zu. Am häufigsten waren sie in Oklahoma (M 37%, F 43%) in der Diabetesdauergruppe über 13 Jahre. Bei den Schweizer Diabetikern betrug die Häufigkeit für Männer 26% und 19% für Frauen.

**Nieren:** Der Grad der Proteinurie unterschied die beiden Gruppen: Schwere und minimale Mikroangiopathie der Nieren. Bei der minimalen Proteinurie zeigte sich keine Abhängigkeit von der Diabetesdauer, hingegen war sie deutlich für die schwere Form. In der Gruppe mit der Diabetesdauer über 13 Jahre war sie am häufigsten in Oklahoma (M 37%, F 14%) und Tokio (M 34%,

F 18%), am geringsten in Hongkong (M 2%, F 5%) und in London (M 4%, F 6,5%).

Vergleich der Mikroangiopathie der Augen und der Nieren mit den klinischen Meßwerten

Der *mittlere systolische Blutdruck* war bei Männern und Frauen mit zunehmendem Schweregrad der Mikroangiopathie der Augen und der Nieren höher, aber mit der zunehmenden Dauer des Diabetes war die Tendenz nur sehr klein.

Diese Trends waren mit dem *diastolischen Blutdruck* weniger ausgesprochen (geringere Variabilität).

Für die *Cholesterinwerte* ergab sich keine Beziehung zum Schweregrad der Mikroangiopathie der Augen. Die mittlere Cholesterinkonzentration war aber mit zunehmender Schwere der Nephropathie bei Männern angedeutet höher, bei den Frauen beträchtlich höher. In der Gruppe von über 13 Jahren Diabetes wurde ein Unterschied von 229 zu 258 mg/dl Cholesterin zwischen fehlender und schwerer Mikroangiopathie der Nieren gefunden.

Der *Gewicht/Größe-Index* wurde lediglich beim schwersten Grade der Retinopathie niedriger gefunden, als bei der fehlenden Retinopathie und zwar unabhängig von der Diabetesdauer. Höhere Indizes fanden sich aber bei Diabetikern mit Mikroangiopathie der Nieren in allen Diabetesdauergruppen.

Vergleich der einfachen und multivariaten Korrelationskoeffizienten der Daten aller 6695 Diabetiker

Der Vergleich zeigte die beste Korrelation zwischen *Retinopathie* und *Dauer* des Diabetes, sowie zwischen *Nephropathie* und systolischen *Blutdruckwerten*.

Die Variablen: Krankheitsdauer, systolischer Blutdruck, sowie Behandlung, korrelierten mit gleicher Signifikanz mit der Retinopathie, wie mit der Nephropathie. Keine signifikanten Korrelationen dieser einzelnen Variablen fanden sich mit dem Alter der Diabetiker bei der Untersuchung und mit dem Rauchen.

#### *Makroangiopathie*

In der Tabelle 8 sind die relativen Häufigkeiten der Einzel- und Gruppenkriterien der Makroangiopathie für die 3301 Männer und 3394 Frauen aller Zentren dargestellt.

Eine koronare Herzkrankheit als Kombination von Zeichen „wahrscheinlicher“ oder „möglicher“ koronarer Herzkrankheit im EKG und/oder ana-

**Tabelle 8.** Makroangiopathie. Zusammenstellung der Einzel- und Gruppenkriterien nach relativer Häufigkeit

	Männer n = 3301	Frauen n = 3394
<i>Einzelkriterien</i>		
Koronare Herzkrankheit nach EKG		
– wahrscheinlich	4.7	4.4
– möglich	13.1	18.4
Myokardinfarkt möglich	8.3	8.3
Angina pectoris	7.4	12.4
Amputation	2.2	1.2
Claudicatio intermittens	1.6	1.4
Zerebrovasculärer Insult	2.3	2.6
<i>Gruppenkriterien</i>		
Koronare Herzkrankheit	26.2	35.0
Arterielle Verschlüsse d. Beine	3.8	2.6
Makroangiopathie		
schwer	6.7	5.6
mittelgradig	21.7	30.7
Zerebrovasculärer Insult allein	1.1	1.1
Makroangiopathie insgesamt	29.5	37.4

Werte in Prozenten

mnestisch Angina pectoris und/oder möglichem Herzinfarkt fand sich bei 30% der Männer und 38% der Frauen. Auch Angina pectoris war bei Frauen häufiger (12%) als bei Männern (7%).

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten war etwas häufiger bei Männern als bei Frauen.

Eine isolierte Apoplexie wurde bei etwa 1% der Diabetiker gefunden.

Zwischen Alter der Diabetiker und Makroangiopathie besteht bei den Schweizer Diabetikern und der internationalen Gruppe eine enge Beziehung.

Vergleichsweise war die Häufigkeit für Makroangiopathie in allen Altersgruppen in Havanna mit 38% für Männer und 53% für Frauen am größten und in Tokio (M 15%, F 22%) am kleinsten. In der Schweiz lag sie mit 28% für die Männer nahe dem Mittelwert der Gesamtgruppe (30%), mit 29% für die Frauen unter dem Mittelwert (37%).

#### Die Einzelkriterien der arteriellen Gefäßerkrankung

Die Symptome wurden dem speziell entworfenen Fragebogen entnommen. Zwischen den Zentren gab es eine große Variation der Häufigkeit von Angina pectoris, der Anamnese eines möglichen Herzinfarktes, Claudicatio intermittens und Hirnschlag (oder Kombination derselben).

In der Schweiz wurden solche Symptome bei

13% der Männer und 18% der Frauen festgestellt.

Die größten Häufigkeiten (bei beiden Geschlechtern) fanden sich in der UdSSR, Polen, DDR und Kuba (M: 21–27%, F: 28–45%).

Eine deutlich geringe Häufigkeit von Symptomen fand sich in Hongkong, Tokio und in Arizona (M: 4–7%, F: 3–8%).

*Claudicatio intermittens* fand sich in weniger als 1% bei Schweizer Diabetikern. Die Häufigkeit war hoch in der UdSSR (M 5%, F 9%). Die Frage nach Claudicatio intermittens war praktisch verneint worden in Hongkong, Japan und von den amerikanischen Indianern.

*Amputationen* wegen arterieller Gefäßkrankheit im Bereich der unteren Extremitäten fanden sich bei 4% der männlichen und 1% der weiblichen Diabetiker in der Schweiz. Sie waren häufiger in Warschau, Havanna und Arizona (je 6%), weniger als 1% (für beide Geschlechter) war die Häufigkeit in Tokio und Hongkong.

*Hirnschlag*: In den meisten Zentren war Hirnschlag selten. Die Häufigkeit für „isolierten“ Hirnschlag betrug im Mittel für die Schweizer Diabetiker weniger (Männer 2,1% und Frauen 2,5%). Größer war die Häufigkeit in Kuba (M 6%, F 6%).

*EKG-Veränderungen: koronare Herzkrankheit „wahrscheinlich“*: Die eindeutigen Q/QS-Veränderungen wurden als koronare Herzkrankheit „wahrscheinlich“ klassiert. In der Tabelle 9 ist die altersspezifische Häufigkeit für „wahrscheinliche“ koronare Herzkrankheit nach EKG für beide Geschlechter und jedes Zentrum dargestellt.

#### Einige Beziehungen zwischen der Makroangiopathie und den sogenannten Risikofaktoren

Die Tabelle 10 zeigt einen Signifikanzvergleich der linearen Korrelationskoeffizienten zwischen den einzelnen Makroangiopathie-Kriterien und Alter, Krankheitsdauer, Rauchen, Cholesterin-Konzentration und BMI für die gesammelten Daten aller Teilnehmer der Studie.

Mit fast allen Indizes der Makroangiopathie korrelieren Hypertonie, Cholesterin und der BMI. Eine fehlende Korrelation fällt zwischen der Häufigkeit des Rauchens und allen Makroangiopathie-Kriterien auf.

Fehlend ist sie auch zwischen der isolierten Apoplexie und der Krankheitsdauer, sowie der relativen Körpermasse und der arteriellen Verschlusskrankheit der Beinarterien.



**Tabelle 9.** Wahrscheinliche koronare Herzkrankheit (EKG) nach Alter und Geschlecht. Häufigkeit nach Zentren

Zentrum	Geschl.	Alter (Jahre)			
		vor 42	42-48	über 48	alle
Schweiz	M	3.3	9.2	7.8	6.8
	F	2.3	4.5	10.0	5.5
London	M	1.4	7.9	0.9	3.1
	F	0	5.7	8.7	5.8
Brussel	M	3.3	0	7.6	4.2
	F	5.2	1.8	8.3	5.4
Moskau	M	1.9	2.6	4.2	3.1
	F	2.7	4.6	1.1	2.9
Warschau	M	1.9	3.8	8.3	5.4
	F	0	2.4	1.0	1.2
Berlin (DDR)	M	3.6	4.4	7.1	5.3
	F	4.1	12.2	13.5	10.5
Zagreb	M	1.5	6.9	2.4	3.6
	F	0	4.3	5.6	3.9
New Delhi	M	3.4	5.9	10.2	6.6
	F	2.9	4.0	2.1	3.0
Hongkong	M	0	1.4	2.0	1.5
	F	0	0	1.0	0.4
Tokio	M	0	2.4	1.9	1.7
	F	0	3.5	1.0	1.5
Havanna	M	1.3	4.3	5.7	3.9
	F	3.5	3.4	3.6	3.5
Oklahoma	M	6.2	10.6	10.8	9.6
	F	4.7	7.6	12.4	8.9
Arizona	M	8.3	0	5.9	4.6
	F	3.2	0	1.5	1.3
Bulgarien	M	3.9	1.5	5.7	4.1
	F	0	5.0	4.6	3.6
Total	M	2.8	4.8	5.8	4.7
	F	2.3	4.7	5.6	4.4

Werte in Prozenten

Die multivariate Analyse der internationalen Daten der Makroangiopathie bestätigte die signifikanten Beziehungen zwischen einzelnen Meßgrößen und Kriterien der Makroangiopathie und den arteriellen Gefäßkrankheiten der unteren Extremitäten, dem Hirnschlag, den EKG-Abnormitäten und der koronaren Herzkrankheit.

Für Männer bestätigte sich das Alter als wichtigste Determinante.

**Diskussion**

In dieser multinationalen Studie sind 6695 Diabetiker in 14 verschiedenen Zentren hinsichtlich vaskulärer Komplikationen und den dafür von Gesunden her bekannten Risikofaktoren untersucht worden. In jedem Land wurde die Auswahl der Untersuchten nach Alter, Geschlecht und Diabetesdauer nach einem gemeinsamen Vorgehen geplant und ausgeführt. Eine Darstellung nach spontaner Häufigkeit und dem natürlichen Verlauf der Gefäßkomplikationen ist in einer so konzipierten Studie somit nicht möglich. Hingegen können die Unterschiede innerhalb der gleichartig zusammengestellten 18 Untergruppen jedes Zentrums unter sich verglichen werden.

Durch das Bilden gleich großer Zellen ist in einer solchen Querschnittsuntersuchung die Mortalität der Diabetiker nicht berücksichtigt. Die Gruppe mit der längsten Diabetesdauer ist aber verhältnismäßig übervertreten. Erwartungsgemäß sind die Komplikationen, die in den vergleichenden Korrelationen eine sehr enge Beziehung zur Dauer der Krankheit zeigen, hier häufiger wie z.B. die Häufigkeit der schweren Mikroangiopathie der Augen.

Die schweizerische Gruppe fällt durch die folgenden Verschiedenheiten auf:

**Tabelle 10.** Vergleichende Signifikanzen der einfachen Korrelationen der Makroangiopathie. Kriterien gegen Alter, Dauer, Hochdruck, Rauchen, Cholesterin und relatives Körpergewicht (alle Zentren, n=6695)

	Alter		Dauer		Hypertonie		Rauchen		Cholesterin		Rel. Körpergew.	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Makroangiopathie Total	× × ×	× × ×	× × ×	× ×	× × ×	× × ×	NS	NS	× × ×	× × ×	× × ×	× × ×
Koronare Herzkrankheit	× × ×	× × ×	× × ×	NS	× × ×	× × ×	NS	NS	× × ×	× × ×	× × ×	× × ×
Beinarterien	× × ×	× × ×	× × ×	× × ×	× ×	×	NS	NS	× ×	NS	NS	NS
Zerebrovaskulärer Insult	× × ×	× × ×	NS	NS	× × ×	× × ×	NS	NS	× ×	×	NS	× ×
EKG-Veränderungen	× × ×	× × ×	× ×	×	× × ×	× × ×	NS	NS	× × ×	× ×	× × ×	× × ×

× : 0.01 ≤ p < 0.05; × × : 0.001 ≤ p < 0.01; × × × : p < 0.001; NS: nicht signifikant

Es wurde in der Schweiz vermieden, einem Zentrum zugehörige Diabetiker auszuwählen. Einerseits existierten zur Zeit der Untersuchung keine eigentlichen Diabetes-Behandlungszentren in unserem Lande, andererseits hofft man, durch die beteiligten 231 praktizierenden Ärzte eine geographische Häufung, die damit für das Land nicht repräsentativ wäre, zu vermeiden. Zudem sollte eine gleichmäßigere Auswahl von Diabetikern verschiedenen Schweregrades, wie sie abseits der universitären Zentren eher dem durchschnittlichen Auftreten der Krankheit entspricht, erreicht werden. Ein Diabetes-Zentrum betreut naturgemäß eine Auswahl der therapieintensiveren schwereren Fälle.

Unter den Einzelkriterien der Mikroangiopathie sind in der schweizerischen Gruppe entsprechend die Retina-Blindheit, Gefäßproliferationen und Glaskörpertrübung am häufigsten, wenn auch die Absolutzahlen sehr klein sind und nicht erlauben, für die Mikroangiopathie statistisch gültige Vergleiche zwischen den einzelnen Zentren zu ziehen.

Ein Trend zur Zunahme der schweren Nephropathiehäufigkeit mit höheren Cholesterinkonzentrationen zeichnet sich ab. Auch für die Nephropathie müssen die kleinen absoluten Zahlen der einzelnen Zentren zusammengefaßt werden. Sie erlauben nicht mehr als die Beziehung zwischen der schweren Nephropathie mit den systolischen Blutdruckwerten, und in zweiter Linie mit der Diabetesdauer zu bestätigen.

Aufgrund der Blutdruckresultate ergibt sich, daß Schweizer Diabetiker häufiger höhere systolische Blutdruckwerte aufweisen als eine gleichartige Normalbevölkerung, die in einem nationalen Forschungsprogramm untersucht worden war (Gutzwiler et al. 1981).

Warum die *wahrscheinliche* „*koronare Herzkrankheit*“ bei diabetischen Frauen sogar doppelt so hoch sein kann, wie bei den Männern des gleichen Zentrums (z.B. Berlin, DDR), bleibt unklar. Dieser Unterschied bestätigt sich in der Schweiz nicht für die gesamte Gruppe, er bleibt aber deutlich für die jüngste Altersgruppe.

Der statistisch fehlende Zusammenhang des *internationalen* Kollektivs mit dem Zigarettenkonsum ist auffallend. Sind die anderen oben aufgeführten Punkte bei Diabetikern so bedeutungsvoll, daß die vermutete Wichtigkeit des Rauchens für die vaskulären Komplikationen bei den Diabetikern so in den Hintergrund gedrängt, daß keine statistisch signifikante Korrelation resultiert? Auch in den Zentren mit hohem Nikotinabusus, d.h. mit hoher Häufigkeit und hoher Zigarettenzahl, sind die anderen Risikofaktoren im stati-

stischen Vergleich so gewichtig, daß der aus europäischen und amerikanischen Studien bekannte Zusammenhang verwischt wird. Japan mit der höchsten Intensität des Zigarettenrauchens zeigte am wenigsten Makroangiopathie. Eine definitive Aussage wird erst nach der gegenwärtig durchgeführten Langzeitkontrolle möglich sein. Solche fehlenden Korrelationen sind in Querschnittsuntersuchungen mit Vorsicht zu interpretieren.

Es wird eine vermehrte Häufigkeit „wahrscheinlicher“ koronarer Herzkrankheit (Minnesota Code) bei den schweizerischen Diabetikern gefunden. Eine eigene Auswertung durch einen erfahrenen Kardiologen bestätigte diese höhere Häufigkeit (Gertsch, persönliche Mitteilung). Er beurteilte zudem eine größere Zahl der EKG der Schweizer Gruppe als „nicht normal“ im Vergleich zur zentralen Auswertung. Die prognostische Bedeutung der größeren Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit der Schweizer Diabetiker kann erst durch die Nachuntersuchung erfaßt werden.

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Manifestationen der Makroangiopathie und den vermuteten Einflüssen, fällt auch auf, daß der „isolierte“ *Schlaganfall* mit der Diabetesdauer keinen Zusammenhang zu haben scheint, die absolute Häufigkeit des zerebrovaskulären Insultes ohne weitere Makroangiopathie ist in diesem Kollektiv von Diabetikern selten.

Wieweit aber die große Gesamthäufigkeit der Makroangiopathie, verglichen mit dem Mittelwert der ganzen Studiengruppe, durch früheres Manifestationsalter mit langer Diabetesdauer, oder möglicherweise behandlungsintensiverer und damit eher schwerer Diabetespatienten bedingt sein könnte, ist nicht sicher zu beurteilen. Ähnliche Überlegungen gelten aber auch für andere Zentren.

Die verschiedenen Häufigkeiten sowohl der Mikro- als auch der Makroangiopathie der beschriebenen Faktoren in den einzelnen Zentren lassen aber die Vermutung zu, daß eine *gemeinsame Ätiologie* der Schädigung der großen und kleinen Gefäße bei Diabetes *nicht* angenommen werden darf.

Die vorliegende Untersuchung von Diabetikern in der Altersgruppe 35–55 Jahre kann nicht mit der Häufigkeit von Gefäßkomplikationen bei wesentlich älteren Diabetikern einer kürzlich publizierten Arbeit über nicht ausgewählte Patienten einer Diabetikerambulanz verglichen werden (Janka et al. 1982).

Die eingangs aufgestellte Hypothese, wonach *keine Unterschiede* in der Häufigkeit und im Schweregrad von vaskulären Erkrankungen bei Diabetikern verschiedener Populationen vorhanden seien, wenn für mikrovaskuläre Veränderun-

gen die *Dauer* und für *makrovaskuläre* Veränderungen das *Alter* berücksichtigt werden, ließ sich *nicht bestätigen*. Zu viele Unterschiede zwischen den einzelnen Subpopulationen der Studie verneinen diese Annahme.

Die Entwicklung der Mikroangiopathie scheint von der Diabetesdauer und die der Makroangiopathie vom Alter und der Dauer als unbeeinflussbare Faktoren abhängig zu sein. Aber die weiteren Beziehungen der Makroangiopathie zu Körpergewicht, Cholesterin und Blutdruck sind in dem Sinne bedeutungsvoll, als es sich um therapeutisch veränderbare Größen handelt. Unter dieser hat der *Blutdruck* mit seiner Beziehung zur Makroangiopathie eine besondere Wichtigkeit (Janka et al. 1982; sowie Knowler et al. 1980). Über ein Drittel der Untersuchten der schweizerischen Diabetesgruppe sind hyperten, von diesen sind nur ein Viertel erfolgreich antihypertensiv behandelt. Diese niedrige Erfolgsrate deutet auf die Schwierigkeiten, bei Diabetikern einen erhöhten Blutdruck zu behandeln; aber die multiplen Beziehungen zu den Läsionen der kleinen und großen Gefäße unterstreichen die Wichtigkeit der Kontrolle der Höhe der Blutdruckwerte.

Für die Diabetiker ist eine regelmäßige Kontrolle und Korrektur durch therapeutische Maßnahmen beeinflussbaren Größen wie *Blutdruck*, *Körpergewicht* und *Cholesterin* wegen ihrer Beziehung zum Auftreten vaskulärer Komplikationen wesentlich.

Viele Fragen bleiben ungeklärt: eine prospektive Studie, welche die Inzidenz verschiedener Komplikationen während einer definierten Zeitdauer angibt, könnte die Unterschiede, welche in den Prävalenzraten gefunden wurden, bestätigen. Gleichzeitig würde sie helfen die Faktoren zu bestimmen, welche für hohe oder tiefe Inzidenz vaskulärer Komplikationen in der betreffenden Population in Frage kommen. Es ist allgemein anerkannt, daß die Güte der Diabeteseinstellung für die Häufigkeit der vaskulären Erkrankungen bei Diabetikern von großer Bedeutung ist. Ihre Erfassung war aber zum Zeitpunkt der Untersuchung ein fast unlösbares Problem. Für die Schweizer Studiengruppe ist eine Kontrolluntersuchung nach sieben Jahren 1982 begonnen worden. In dieser wird u.a. versucht werden, die vaskulären Erkrankungen mit der Kontrolle des Diabetes zu korrelieren: Hinweise über eine Beziehung zwischen der Höhe des Nüchternblutzuckers und der Häufigkeit der Retinopathie sind in einer Untergruppe von 3583 Diabetikern der multinationalen Studie gefunden worden (West et al. 1982). Die Häufigkeit der Mikroangiopathie war bei Diabetikern mit höheren Blutzuckerwerten größer. Für Diabetiker,

die kein Insulin erforderten, war eine signifikante Beziehung vorhanden. Dies könnte Ausdruck einer besseren Reproduzierbarkeit der Nüchternblutglukose sein als dies bei insulinbehandelten Diabetikern der Fall ist. Hier verhindern die Schwankungen des Nüchternblutzuckers einen statistischen Zusammenhang zur Retinopathie zu finden, auch wenn ein solcher vorhanden wäre. In unserer Schweizer Diabetikergruppe aber ließ sich keine Beziehung zwischen Nüchternblutzucker und Retinopathie oder Nephropathie finden.

## Literatur

- Gutzwiler F, Hoffmann H, Alexander J, Brunner HR, Schucan C, Vetter W (1981) Epidemiologie des Blutdrucks in vier Schweizer Städten. Schweiz Med Wochenschr [Suppl 12]:40, 46
- Janka HU, Grünwald P, Waldmann G, Standl E, Mehnert H (1982) Karotisstenosen, kardiovaskuläres Risikoprofil und assoziierte Makroangiopathie bei ambulanten Diabetikern. Die Schwabinger Studie zur Makroangiopathie bei Diabetikern. Vasa II:111–116
- Jarrett RJ, Keen H, Grabauskas V (1979a) The WHO multinational study of vascular disease in diabetes: 1. General description. Diabetes Care 2:175–186
- Keen H, Jarrett RJ (1979b) The WHO multinational study of vascular disease in diabetes: 2. Macrovascular disease prevalence. Diabetes Care 2:187–195
- Jarrett RJ, Keen H (1979c) The WHO multinational study of vascular disease in diabetes: 3. Microvascular disease. Diabetes Care 2:196–201
- Knowler WC, Bennett PH, Ballintine EJ (1980) Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure. N Eng J Med 302:645
- Rose GA, Blackburn H (1968) Cardiovascular survey methods, WHO Geneva. WHO Monograph Series No 56
- West KM, Ahuya MMS, Bennett PH, Grab B, Grabauskas V, de Acosta OM, Fuller JH, Jarrett RJ, Keen H, Kosaka K, Krolewski AS, Miki E, Schliack V, Teuscher A (1982a) Interrelationships of microangiopathy, blood glucose, and other risk factors in 3583 diabetics: A multinational study. Diabetologia 22, 6:412–420
- West KM, Ahuya MMS, Bennett PH, Grab B, Grabauskas V, de Acosta OM, Fuller JH, Jarrett RJ, Keen H, Kosaka K, Krolewski AS, Miki E, Schliack V, Teuscher A (1982b) Relationship of macroangiopathy to blood glucose, triglyceride and other risk factors in diabetics of nine populations. Diabetics Care (im Druck)
- World Health Organization (1982) Vascular disease in diabetics. Report of the multinational study of vascular disease in diabetics, based upon the Meeting of Investigators held in Bern, Switzerland, 3–8 September 1979

Eingegangen am 9. Juli 1982  
Angenommen am 24. Juli 1982

Prof. Dr. A. Teuscher  
Diabetes Station  
Med. Univ.-Klinik  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
Schweiz