

Diabetische Retinopathie

Ein internistischer Beitrag zu einem ophthalmologischen Thema

Der Diabetes mellitus gewinnt aufgrund seines zunehmend epidemieartigen Charakters grundsätzliche volkswirtschaftliche Bedeutung. War noch bis vor einigen Jahren ein Anteil von 5% der Bevölkerung von dieser familiär gehäuften Erkrankung betroffen, muss jetzt mit einem Anteil von bis zu 16% mit manifestem Diabetes mellitus gerechnet werden [16]. In den nächsten 6 Jahren wird sich dieser Anteil nach Schätzungen der WHO um weitere 25% erhöhen [21]. Mit einer Übersterblichkeit aufgrund exzessiver kardiovaskulärer Risiken stellt damit der Diabetes mellitus eine der wesentlichen ärztlichen Herausforderungen der nächsten Jahre und Jahrzehnte dar [3]. Für die interdisziplinäre Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus ist es bedeutsam, zu verstehen, dass das Auge nicht nur Ort einer der fatalen fortgeschrittenen vaskulären Komplikationen sein kann, sondern auch Spiegel der Gefäßsituation im gesamten Körper. Die ophthalmologische Diagnostik spielt daher bei der vaskulären Klassifikation des Patienten mit Diabetes mellitus eine übertragende Rolle.

Epidemiologische Aspekte

Die diabetische Retinopathie (DRP) ist die häufigste mikrovaskuläre Komplikation des Diabetes und die häufigste Erblindungsursache im Erwachsenenalter bis etwa 75 Jahre [7]. In Deutschland werden schätzungsweise 6.000–10.000 Patienten mit Diabetes mellitus jährlich erblinden [18]. Man rechnet mit etwa 56.000 Patienten pro Jahr, bei denen eine diabetische Retinopathie neu auftritt. Während ophthal-

mologisch die frühzeitige Erkennung behandlungsbedürftiger Gefäßveränderungen der Netzhaut im Vordergrund steht, ist diabetologisch das Auge ein Teil des Sets von Zielorganen, das zur präzisen Kategorisierung des vaskulären Hochrisikopatienten dient.

■ Diabetische Retinopathie ist kein Spätsyndrom.

Während man früher vom diabetischen Spätsyndrom sprach, zeigen Daten des „Diabetes Control und Complication Trial“ (DCCT), dass vor Ablauf von 5 Jahren Diabetesdauer insgesamt 67% der Patienten mit Typ-1-Diabetes mindestens eine milde, nichtproliferative diabetische Retinopathie entwickelt haben (siehe Infobox 1; [14]).

Da bei Typ-1-Diabetesmanifestation der Krankheitsbeginn klinisch nicht übersehen wird (etwa 75% der Patienten manifestieren sich mit der klassischen Symptomtrias, während die restlichen 25% eine diabetische Ketoazidose präsentieren), muss man davon ausgehen, dass die chronische Hyperglykämie Blutgefäße deutlich aggressiver schädigt, als bislang angenommen.

Noch auffälliger ist die epidemiologische Situation bei Typ-2-Diabetes: Nach den Erhebungen der UKPDS haben bereits 36% aller Patienten mit neu entdecktem Typ-2-Diabetes retinale Veränderungen im Sinne einer zumindest milden nichtproliferativen diabetischen Retinopathie ([1]; ■ **Tabelle 1**). Durch lineare Extrapolierung der Verlaufsdaten der UKPDS kann man schätzen, dass eine Re-

tinopathie bereits etwa 14 Jahre (95%-Konfidenzintervall 9–23 Jahre) bestanden haben kann. Da diese Patienten nicht nur ein höheres Risiko der Progression haben, sondern auch ein höheres Risiko zur Progression fortgeschrittener Retinopathiestadien, diese Stadien aber mit einer er-

Infobox 1

Retinopathie bei Diabetes mellitus Typ 1

Von 1613 Patienten hatten nach 5 Jahren: 716 Patienten (44,4%) eine Retinopathie.

Stereofundusfotografie:
+ 158 Patienten (54,2%) eine Retinopathie.

Fluoreszeinangiographie:
+ 341 Patienten (67,1%) eine Retinopathie.

Nachfolgeuntersuchung vor Ablauf von 5 Jahren (Nach [14]).

Infobox 2

Diabetische Retinopathie und Mikroaneurysmen

- DRP häufigste Komplikation des Diabetes mellitus;
- Initialläsion der DRP ist das Mikroaneurysma (MA);
- Initialläsion der DRP ist das Mikroaneurysma (MA) Endothelproliferation;
- Zahl der MA ist ein Indikator für die Progredienz der DRP;
- Zahl der MA ist ein Indikator für das Fortschreiten zu Proliferationen;
- Proliferative DRP ist ein Indikator erhöhter Mortalität bei Diabetikern;
- MA sind ein Indikator für erhöhte Mortalität bei Diabetikern.

Tabelle 1

Diabetes mellitus Typ 2: Basisdaten der diabetischen Mikroangiopathie zu Beginn der UKPDS bei 3867 Patienten

| | Konventionell (n=1138) | Intensiv (n=2729) |
|------------------|---------------------------|----------------------|
| Retinopathie (%) | 36 | 36 |
| Proteinurie (%) | 2,1 | 1,7 |
| Neuropathie | 11,4 | 11,8 |

Nach [20].

Tabelle 2

Blutzuckerkontrollstudie der UKPDS**Eine Verbesserung der BZ-Einstellung bringt eine Risikoreduktion von**

| | | |
|-----|-----------------------------------|------------|
| 12% | für diabetesassoziierte Endpunkte | p=0,029 |
| 25% | für mikrovaskuläre Komplikationen | p=0,0099 |
| 16% | für Herzinfarkt | p=0,052 |
| 24% | für Kataraktoperation | p=0,046 |
| 21% | für Retinopathie nach 12 Jahren | p=0,015 |
| 33% | für Albuminurie nach 12 Jahren | p=0,000054 |

<http://www.dtu.ox.ac.uk>. BZ: Blutzucker.

Tabelle 3

Blutdruckkontrollstudie der UKPDS**Eine gute Blutdruckeinstellung bringt eine Risikoreduktion von**

| | | |
|-----|------------------------------------|----------|
| 24% | für diabetesassoziierte Endpunkte | p=0,0046 |
| 32% | für diabetesassoziierten Tod | p=0,019 |
| 44% | für Schlaganfall | p=0,013 |
| 37% | für mikrovaskuläre Komplikationen | p=0,0092 |
| 56% | für Herzinsuffizienz | p=0,0043 |
| 34% | für Progression einer Retinopathie | p=0,0038 |
| 47% | für Visusverschlechterung | p=0,0036 |

<http://www.dtu.ox.ac.uk>.

heblich erhöhten kardiovaskulären Mortalität assoziiert sind, kommt der frühzeitigen Identifikation von Mikroaneurysmen (MA) eine erhebliche prognostische Bedeutung zu.

Wie die Mikroalbuminurie, stellen also Mikroaneurysmen aus diabetologischer Sicht einen sensitiven Frühindikator erhöhter kardiovaskulärer Mortalität dar (siehe Infobox 2).

➤ **Mikroaneurysmen sind keine belanglosen Befunde (E. Kohner).**

Behandlung

Zweifelsfrei hat sich die Behandlung des Diabetes mellitus in den letzten 20 Jahren erheblich gewandelt. Nach den Analysen der Wisconsin-Studie in den 80er Jahren des letzten Jahrtausends lag das HbA_{1c} im Mittel bei 12,5% [11]. Selbst in den USA, wo üblicherweise die Behandlungsqualität des Typ-2-Diabetes schlechter als in Europa ist, hat sich das mittlere HbA_{1c} (jetzt HbA_{1c}) auf 8,2% gesenkt (umgerechnet auf HbA_{1c} etwa 10,3%), was einer Verbesserung des mittleren Blutzuckers von etwa 80 mg/dl entspricht [17]. In Deutsch-

land beträgt das mittlere HbA_{1c} bei Typ-2-Diabetikern in großen Studien 7,6% [13]. Für Patienten mit Typ-2-Diabetes kann ein Rückgang der Retinopathieprävalenz aufgrund fehlender Daten nicht sicher abgeschätzt werden, wohl aber für Patienten mit Typ-1-Diabetes durch die Eurodiab-Studie [15]. Hier ist ein Rückgang der Retinopathieprävalenz im Vergleich zu den Daten der Wisconsin-Studie nach 20 Jahren Diabetesdauer erkennbar. Während in der älteren Studie fast 100% eine Retinopathie entwickelten, zeigten in der neueren europäischen Studie, in der die Patienten mit Typ-1-Diabetes ein mittleres HbA_{1c} von 6,7% hatten, nach 20 Jahren 82% eine Retinopathie. Auch die Prävalenz der proliferativen Retinopathie, in der Wisconsin-Studie noch mit 50% nach 20 Jahren angegeben, war mit verbesserter Einstellung auf 37% nach 30 Jahren abgesunken. Trotzdem erfüllen nur wenige Länder die seit 1989 mit der St. Vincent-Deklaration erklärten Ziele der Verhinderung der Erblindung durch verbesserte Diabetesbehandlung, wozu Deutschland ganz sicher nicht zählt. Daher ist es sehr sinnvoll, sich über die Umsetzung einer leitliniengerechten diabetologischen Therapie der diabetischen Retinopathie in die tägliche Praxis Gedanken zu machen. Die klinische Evidenz dafür ist längst vorhanden.

Blutzuckereinstellung

Zweifelsfrei belegt ist der günstige Wert der Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes [3, 20]. Es ist vielerorts dokumentiert, dass bei Patienten mit Typ-1-Diabetes eine gute Blutzuckereinstellung (HbA_{1c} <7,0%) den Beginn einer Retinopathie hinauszögern und eine Progression verhindern kann. Auch das Risiko für die Notwendigkeit einer Laserkoagulation kann eindeutig reduziert werden. Dieser Effekt hält auch an, wenn nach Beendigung einer intensivierte Therapie sich das HbA_{1c} dem der konventionell behandelten Gruppe wieder angleicht [19]. Die EDIC-Studie („Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications“) untersuchte diesen Zusammenhang, der auch als „Glycemic memory“ bezeichnet wird. Nach Beendigung der DDCT stieg das mittlere HbA_{1c} der intensiviert behandelten Gruppe von 7,2 auf

8,7 an, während das der konventionell behandelten Gruppe von 9,1 auf 8,8% abfiel. Trotz dieses sekundären therapeutischen Nachlassens wurde ein erheblicher Benefit für die Netzhaut verzeichnet, was man als Memory-Effekt der guten Blutzuckereinstellung wertet. Auch die Notwendigkeit einer Laserbehandlung, die Entwicklung eines klinisch signifikanten Makulaödems und die Entwicklung einer proliferativen oder schweren nichtproliferativen diabetischen Retinopathie wurden um 52–75% reduziert.

Mit einer Prävalenz von 36% einer diabetischen Retinopathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei Diagnosestellung hat die UKPDS als die Studie zur Bedeutung der intensivierten Blutzuckereinstellung bei Typ-2-Diabetes den Charakter einer Interventionsstudie. Mit 21% Risikoreduktion nach 12 Jahren Behandlungsdauer ist daher der Effekt der Behandlung relativ bescheiden, obwohl das HbA_{1c} im Mittel um 1% verbessert wurde (■ **Tabelle 2**). Bemerkenswert ist dabei auch, dass ein signifikanter Effekt erst nach 6-jähriger Behandlungsdauer erkennbar wurde. Interessanterweise wurde auch eine günstige Auswirkung der Blutzuckerverbesserung auf die Inzidenz von Kataraktoperationen gefunden. Berücksichtigt man hierbei die Prävalenz von visusrelevanten Kataraktfällen (21,5% in der Wolfsburg-Studie; [8]), eröffnet sich hier ein neuer und zumeist ignoriertes Einfluss der Blutzuckerkontrolle.

Blutdruck

Sowohl Patienten mit Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes sind häufig von einer arteriellen Hypertonie betroffen, sogar, wenn keine diabetische Nephropathie vorliegt. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes schwankt die Prävalenz zwischen 10 und 40%, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann sie bis zu 70% betragen. Mit Entwicklung einer diabetischen Nephropathie, zunehmender Diabetesdauer und mit schlechter HbA_{1c}-Kontrolle nimmt das Risiko einer Hypertonieentwicklung zu. Patienten mit diabetischer Nephropathie haben immer eine arterielle Hypertonie. Für Patienten mit Typ-2-Diabetes ist der günstige Effekt einer antihypertensiven Behandlung auf vaskuläre Morbidität und Morta-

Ophthalmologe 2004 · 101:1159–1164
DOI 10.1007/s00347-004-1133-y
© Springer Medizin Verlag 2004

H.-P. Hammes

Diabetische Retinopathie. Ein internistischer Beitrag zu einem ophthalmologischen Thema

Zusammenfassung

Die Erkenntnisse um den natürlichen Verlauf, das klinische Bild, die Pathogenese und die Therapie der diabetischen Retinopathie sind in den vergangenen Jahren beträchtlich erweitert worden. Man hat erkannt, dass es die chronische Hyperglykämie und die arterielle Hypertonie sind, die vor allem auf den Verlauf dieser häufigsten mikrovaskulären Manifestation des diabetischen Gefäßschadens Einfluss nehmen. Auch wenn sich die etablierten diabetologischen Maßnahmen noch nicht in einer Abwendung der weiter inakzeptabel erhöhten Erblindungsrate niederschlagen, findet ein gefäßzentrierter Behandlungsansatz

immer mehr Eingang in die Diabetologie. Die Retina spielt dabei als diagnostischer Baustein eine erhebliche Rolle: Der Patient mit früh manifestierter diabetischer Retinopathie ist ein vaskulärer Hochrisikopatient. Alle evidenzbasierten Maßnahmen zur vaskuloprotektiven Therapie dieser Patienten sind empfohlen, um dem entgegenzuwirken, was vielfach in der evidenzbasierten Medizin passiert: „Lost in translation“.

Schlüsselwörter

Diabetische Retinopathie · HbA_{1c} · Blutzuckerkontrolle · Vaskuläres Risiko

Diabetic retinopathy. Internal medical aspects of an ophthalmologic topic

Abstract

Insight into the natural course and the clinical features of diabetic retinopathy as well as advances in understanding the pathogenesis and new developments for beneficial treatments of diabetic retinopathy have broadly enlarged during recent years. It is now well accepted that chronic hyperglycemia and arterial hypertension are the most important factors for microvascular damage in diabetes. Although established treatment modalities have not yet yielded prevention of blindness due to diabetes, there is a trend toward a broader

therapeutic concept for patients with diabetes including general vasoprotection. In this context, the retina plays a major role as early retinopathy earmarks the vascular high-risk patient with diabetes. Accordingly, every proven measure should be taken to avoid what still happens in evidence-based medicine: “lost in translation.”

Keywords

Diabetic retinopathy · HbA_{1c} · Blood glucose control · Vascular risk

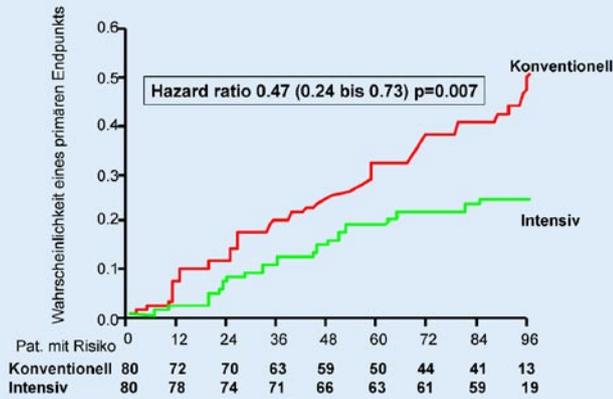


Abb.1 ▲ Steno-2-Studie. Primäre zusammengesetzte Endpunkte. 85 CVD-Ereignisse bei 53 konventionell behandelten Patienten (44%) vs. 33 CVD-Ereignisse bei 19 intensiv behandelten Patienten (24%). Nach [4]

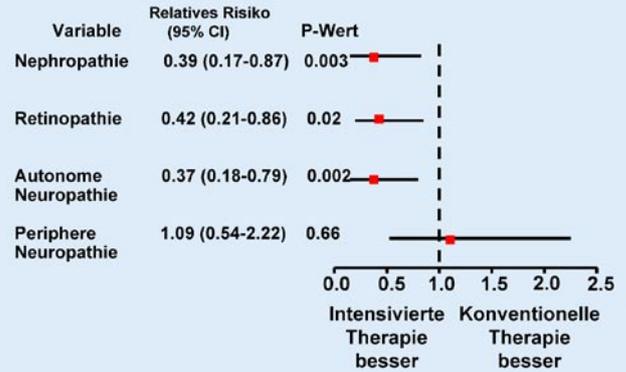


Abb.2 ▲ Mikrovasculäre Komplikationen. Kumulative Inzidenz nach 8 Jahren der Intervention. Nach [4]

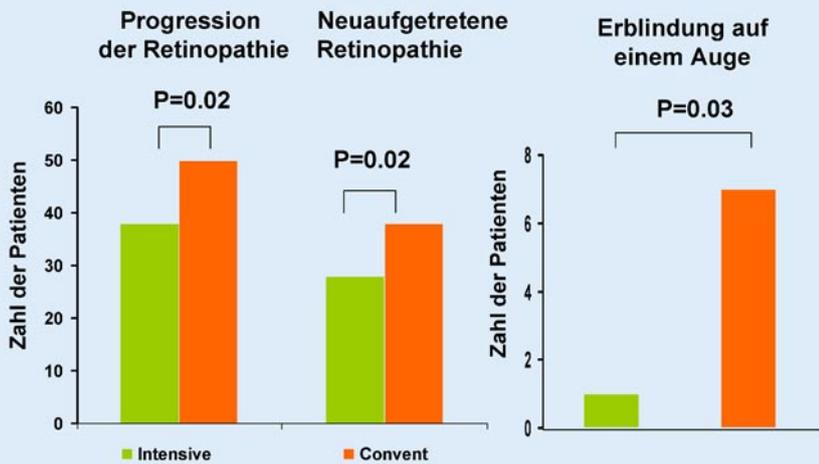


Abb.3 ◀ Mikrovasculäre Ereignisse. Nach [4]

lität, die oft mehr als ein therapeutisches Prinzip verlangt, sehr gut dokumentiert. In der genannten UKPDS wurde bei insgesamt 1.148 Patienten der Effekt einer intensiveren Blutdruckeinstellung randomisiert evaluiert. In einer insgesamt achtjährigen Therapiephase wurde eine bis zu 47%ige Risikoreduktion relevanter Parameter, wie z. B. Progression der Retinopathie oder Visusverlust, festgestellt (▣ Tabelle 3).

Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ist die Situation nicht in dieser Prägnanz untersucht, obwohl es Hinweise auf einen günstigen Effekt von ACE-Hemmern auf Inzidenz und Progress der diabetischen Retinopathie gibt [2]. Zwar kann man mit einem ACE-Hemmer in niedriger (nicht blutdruckwirksamer) Dosierung die Entwicklung einer Retinopathie nicht verhindern, wohl aber die Progression um 50% und die Progression zur proliferativen Retinopathie um 80% reduzieren. Diese Da-

ten bedürfen aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch der Bestätigung, finden aber auch ihren Widerpart in der jetzt groß angelegten Direktstudie.

Patienten mit Diabetes mellitus sind vaskuläre Hochrisikopatienten

Die Basisdaten der UKPDS hatten gezeigt, dass neben der Retinopathie 36% auch die Proteinurie und die Neuropathie bereits bei Krankheitserkennung bei jedem zehnten bzw. jedem fünfzigsten Patienten vorhanden ist. Zusammen mit den Daten von Haffner et al. [6], die besagen, dass Patienten mit einem Typ-2-Diabetes das gleiche kardiovaskuläre und Mortalitätsrisiko haben wie ein nichtdiabetischer Patient nach Myokardinfarkt, haben zu einigen Initiativen geführt, das Bewusstsein für vaskuläre Risikomarker bei diesen Hochrisikogruppen in der medizinischen Primärversorgung zu erhöhen. Zu diesen Initiativen

gehört auch die DEMAND-Studie („Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of Renal and Cardiovascular Risk in Diabetes“; [9]). In 54 Ländern wurden 32.000 Patienten untersucht und eine Prävalenz der Mikroalbuminurie von 34,5 und der Makroalbuminurie (Ausscheidung von Albumin von mehr als 300 mg/24 h) von 1,4% entdeckt. Die Komorbidität der Patienten war erheblich. Etwa 27% der Patienten hatten entweder eine manifeste KHK oder bereits einen abgelaufenen Infarkt, fast 10% eine linksventrikuläre Hypertrophie, 5% einen Schlaganfall und 8% eine periphere AVK. Trotz dieser Risikokonstellation erhielten nur etwa 40% einen ACE-Hemmer (obwohl klar indiziert), nur 15% einen AT₁-Blocker und etwa 30% einen Betablocker. Dieses Missverhältnis zwischen evidenzbasierter Datenlage und klinischer Praxis wurde von Claude Lenfant daher berechtigterweise in seiner „Shattuck-Lecture“ 2003 mit dem Ti-

tel „Clinical research to clinical practice – lost in translation?“ angemahnt [12]. Exemplarisch seien genannt: Seit dem Nachweis, dass Betablocker bei Postinfarktpatienten günstig sind (1981), wurde die Betablockertherapie propagiert. Jedoch erhielten selbst noch 1996 nach einer flächendeckenden Analyse nur 62,5% aller Patienten nach Myokardinfarkt einen Betablocker. Es ist in Studien ausreichend belegt, dass bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Infarktpatienten Aspirin dringend erforderlich ist. Nach einer anderen, breit angelegten Analyse erhielten im Jahre 2000 lediglich 33% trotz klarer Indikation Aspirin. Daraus kann zwanglos abgeleitet werden, dass trotz eindeutiger Datenlage nicht umgesetzt wird, was evidenzbasiert ist (dafür aber gegeben wird, wofür Evidenzen fehlen!).

Tatsächlich liegen eindeutige Evidenzen für die Wirksamkeit eines polypragmatischen Ansatzes mit dem eigentlichen Ziel der Reduktion der kardiovaskulären Mortalität auch auf die diabetische Retinopathie vor.

Die Steno-2-Studie – ein polypragmatischer Ansatz

In dieser offenen, parallelen Studie bei 160 Patienten mit Typ-2-Diabetes und Mikroalbuminurie wurde mittels Randomisierung eine konventionelle Therapie (beim Hausarzt) bzw. eine intensivierete Therapie (im „Steno Diabetes Center“, Kopenhagen, Dänemark) durchgeführt. Die primären Endpunkte nach 8 Jahren umfassten kardiovaskuläre Erkrankungen (kardiovaskuläre Mortalität, nichttödlicher Herzinfarkt und Schlaganfall, Revaskularisierungsmaßnahmen, Amputation) sowie als sekundäre Endpunkte mikrovaskuläre Erkrankungen (Progression zur manifesten Nephropathie, Progression zur Retinopathie, Progression der Neuropathie).

Die Behandlungsziele richteten sich nach den Empfehlungen der Dänischen Medizinischen Gesellschaft, die aufgrund des europäischen Konsensus denen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft entsprechen. Erreicht wurden diese Ziele durch Verhaltensmodifikation, Einsatz einer isokalorischen, fettreduzierten, mit einfach bzw. mehrfach ungesättigten Fettsäuren angereicherten Diät, körperliche Be-

wegung von 3- bis 5-mal pro Woche für 30 Min., Nikotinverzicht sowie durch die schrittweise zielorientierte Intervention auf den Gebieten Hyperglykämie, der Dyslipidämie und der Hypertonie. Am erfolgreichsten von allen war die Therapie für beide Gruppen beim Nikotinverzicht, bei der Cholesterinsenkung und beim Blutdruck. Am wenigsten erfolgreich war die Blutzuckersenkung! Lediglich 14% der intensiviert behandelten und 3% der konventionell behandelten Patienten erreichten die Zielvorgaben der HbA_{1c}-Einstellung. Trotz dieses „scheinbaren Versagens“ der antihyperglykämischen Therapie wurde bei diesen Hochrisikopatienten nicht nur hinsichtlich der makrovaskulären Komplikationen ein überaus erfreuliches Ergebnis erreicht (Risikoreduktion für die primären Endpunkte 53%), sondern es wurde auch auf die mikrovaskulären Komplikationen im Vergleich zur UKPDS ein deutlich günstigeres Ergebnis erzielt: Relatives Risiko der intensivierten Patienten 0,42 (Konfidenzintervall 0,21–0,86; **Abb. 1**). Erstmals wurde durch einen solchen Behandlungsansatz auch das Neuaufreten einer Retinopathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes signifikant vermindert, ebenso wie bekanntermaßen eine Reduzierung der Progressionsrate der Retinopathie und der Erblindungsrate (**Abb. 2 und 3**).

Fazit für die Praxis

Der Diabetes mellitus führt zu einer systemischen Gefäßregression, von der ein Phänotyp durch die diabetische Retinopathie gekennzeichnet ist. Manifestation in der Frühphase der Erkrankung (bei Typ-1-Diabetes innerhalb der ersten 5 Jahre, bei Typ-2-Diabetes bei Krankheitserkennung) und rasches Fortschreiten zu höheren Stadien zeigen ein hohes kardiovaskuläres Risikopotenzial an. Aufgrund der hohen Komorbidität kommt der frühen Diagnostik bei milder Form der Retinopathie (vorzugsweise Untersuchung biomikroskopisch und in Mydriasis) eine sehr große Bedeutung zu. Ein polypragmatischer, vaskuloprotektiver Ansatz ist bewiesenermaßen für Patienten mit Diabetes mellitus effizient und kostengünstig („Number needed to treat“ 1,5). Wesentliche

Voraussetzung für eine Prognoseverbesserung ist die Einsicht, dass der Diabetes eine vaskuläre Systemerkrankung und das Auge ein wichtiger Prognoseindikator für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist. Daher ist eine bidirektionale effiziente Kommunikationsstrategie zwischen Diabetologen und Ophthalmologen wichtige Bedingung in der Versorgung bei dieser komplexen Erkrankung.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. H.-P. Hammes

5. Medizinische Klinik (Nephrologie Endokrinologie Rheumatologie), Universitätsklinik Mannheim der Universität Heidelberg, Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim E-Mail: hans-peter.hammes@med5.ma.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Anonymous (1998) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352:854–865
2. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM et al. (1998) Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Lancet* 351:28–31
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977–986
4. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O (2003) Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348:383–393
5. Gu K, Cowie CC, Harris MI (1998) Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971–1993. *Diabetes Care* 21:1138–1145
6. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyoral K, Laakso M (1998) Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229–234
7. Harris MI (1998) Diabetes in America: epidemiology and scope of the problem. *Diabetes Care* 21 [Suppl 3]:C11–14
8. Hesse L, Grusser M, Hoffstadt K, Jorgens V, Hartmann P, Kroll P (2001) Population-based study of diabetic retinopathy in Wolfsburg. *Ophthalmologie* 98:1065–1068

9. <http://www.sanofi-synthelabo.com>
10. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL (1984) The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 102:527–532
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL (1984) The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 102:520–526
12. Lenfant C (2003) Shattuck lecture – clinical research to clinical practice – lost in translation? N Engl J Med 349:868–874
13. Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wieseler B, Stammer H, Goertz A (2002) Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany – results from the CODE-2 study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 110:10–16
14. Malone JI, Morrison AD, Pavan PR, Cuthbertson DD (2001) Diabetic Control and Complications Trial. Prevalence and significance of retinopathy in subjects with type 1 diabetes of less than 5 years' duration screened for the diabetes control and complications trial. Diabetes Care 24:522–526
15. Microvascular and acute complications in IDDM patients (1994) The EURODIAB Complications Study. Diabetologia 37:278–285
16. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, Giani G (2003) High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. Diabetologia 46:182–189
17. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC (2004) Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. JAMA 291:335–342
18. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group (2000) Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes for years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med 342:381–389
19. Trautner C, Icks A, Haastert B, Plum F, Berger M (1997) Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 20:1147–1153
20. UK Prospective Diabetes Study Group (1998) 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
21. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J (2001) Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 414:782–787

**Schlote, Torsten / Rohrbach, Jens (Hrsg.)
Sekundärglaukome**
Komplizierte Glaukome in Theorie und Praxis

Stuttgart: Schattauer 2004, 335 S., 168 Abb., 55 Tab., (ISBN 3-7945-2266-4), 129.00 EUR

Sekundärglaukome haben in Industrieländern in der weißen Bevölkerung oberhalb des 40. Lebensjahres (ohne Pseudoexfoliationsglaukom) eine Prävalenz von 0,2 – 0,3 % (rund 10 % aller Glaukome). Das Pseudoexfoliationsglaukom, über dessen Zuordnung zu den primären oder sekundären Glaukomen Uneinigkeit besteht, scheint weltweit bei bis zu 25 % aller Glaukompatienten vorzukommen. Im Gegensatz zur niedrigen Prävalenz der Sekundärglaukome in der Allgemeinbevölkerung haben sie im klinischen Alltag eine ungleich höhere Bedeutung. Wegen ihres durchschnittlich schnelleren und schwereren Verlaufs mit auch heute noch häufig resultierender Erblindung oder Enukleation eines schmerzhaften Auges (in bis zu 40 %) stellen sie den größten Teil eigentlicher Problemfälle im Bereich der Glaukomerkrankungen. Die von Schlote und Rohrbach herausgegebene Übersicht über diese außerordentliche Vielfalt ätiopathogenetisch und klinisch unterschiedlicher Krankheitsbilder, welche unter der Diagnose „Sekundärglaukom“ subsummiert werden, war daher im deutschsprachigen Raum lange überfällig und schmerzhaft vermisst. Den Herausgebern ist es gelungen eine große Zahl erfahrener Kollegen und Experten als Mitautoren zu gewinnen und durch klare Gliederung der Kapitel trotzdem ein einheitliches Konzept zu verwirklichen, das dem Leser hilft, schnell auf gezielte Fragestellungen eine Antwort zu finden. Ein Augenschmaus sind die zahlreichen exzellenten farbigen Abbildungen, sowie die äußerst übersichtlichen Tabellen und instruktiven Flussdiagramme. Hervorzuheben sind auch die einprägsamen licht- und elektronenmikroskopischen Aufnahmen. In jedem Kapitel sind neue Erkenntnisse zu Ätiopathogenese, Diagnostik und Behandlung auch seltener Sekundärglaukome berücksichtigt. Verdienstvoll ist, dass ein umfangreiches eigenes Kapitel den iatro-

genen Glaukomformen gewidmet wurde. Am Ende eines jeden Kapitels werden die wesentlichen Ergebnisse und die Aussichten auf zukünftige Entwicklungen bei den einzelnen Glaukomformen zusammenfassend dargestellt. Für besonders Wissbegierige wird jedes Kapitel abgerundet durch ein gut sortiertes Literaturverzeichnis, das die relevanten Publikationen bis ins Jahr 2003 hinein auflistet.

Das vorliegende Buch bietet also einen umfassenden Überblick über den heutigen Wissensstand zu den verschiedenen Sekundärglaukomen. Es ist geeignet als praxisnahes Nachschlagewerk und fundierter Ratgeber sowohl für den praktisch tätigen Ophthalmologen als auch für den Assistenten in der Ausbildung zum Facharzt.

Bernhard M. Stoffels (Mainz)