

## Änderungen der Letalität und der kardiovaskulären Ereignisse bei Diabetikern von 1998 bis 2014 in Schweden

Die schwedischen nationalen Gesundheitsregister erlauben eine fast lückenlose Erfassung von Diagnosen, Todesfällen und Medikation der gesamten Bevölkerung. A. Rawshani et al. aus Göteborg, den USA und Schottland untersuchten Trends von Sterblichkeit und Krankenhausaufnahmen wegen kardiovaskulärer (kv) Ereignisse bei schwedischen Diabetikern und mehrfach adjustierten Nicht-Diabetikern aufgrund von Daten, die im „Swedish National Diabetes Register“ enthalten sind (1). Den 36.869 darin erstmals erfassten Typ-1-Diabetikern ab dem 18. Lebensjahr wurden ab 1998 jeweils fünf zufällig nach Alter, Geschlecht und Wohnbereich vergleichbare Personen als „Kontrollen“ zugeordnet. Den 457.473 Typ-2-Diabetikern wurde jeweils eine Kontrollperson ohne Diabetes zugeordnet. In Zweijahres-Perioden wurden sodann für Patienten und Kontrollen (Typ 1 und Typ 2 getrennt) Todesfälle und kv-Ereignisse (jeweils Zahl der Ereignisse pro 10.000 Personenjahre) abgebildet und mit denen der Kontrollen verglichen (bis 2013; Todesfälle allgemein bis 2014). Die statistischen Methoden sind komplex und können hier nicht im Einzelnen beschrieben werden.

**Ergebnisse:** Die Patienten mit Typ-1-Diabetes waren bei Eintritt in das Register im Mittel 35,3 Jahre, die mit Typ-2-Diabetes 65,2 Jahre alt.

*Diabetes mellitus Typ 1:* In der Zeitperiode 1998-99 war die Gesamt-Letalität der Diabetiker knapp dreimal höher als bei den Kontrollen. Die kv Letalität und Krankenhausaufnahmen wegen kv Ereignisse waren fast fünfmal so hoch wie bei den Kontrollen, wobei in dieser Altersgruppe Todesfälle und kv Ereignisse bei Nicht-Diabetikern selten sind. Sowohl bei den Diabetikern als auch bei den Kontrollen nahmen alle Ereignisraten (bis auf Herzinsuffizienz bei den Kontrollen) im Laufe der folgenden 15-16 Jahre fast kontinuierlich ab. Tab. 1 zeigt die Hazard ratios (HR) für den 14-Jahres-Trend, wobei eine HR 1,0 eine Abnahme von Ereignissen bedeutet. Beim Vergleich Diabetes mellitus Typ 1 versus Kontrollen bedeutet eine HR > 1,0 eine stärkere Ereignis-Abnahme bei Diabetikern als bei Kontrollen. Während der Abwärtstrend bei den Todesfällen bei Diabetes mellitus Typ 1 nur tendenziell stärker ist als bei den Kontrollen, sind die Unterschiede bei Krankenhausaufnahmen wegen kv Ursachen einschließlich Schlaganfall signifikant, nicht aber bei Aufnahmen wegen Herzinsuffizienz.

*Diabetes mellitus Typ 2:* In der Zeitperiode 1998-99 war die Inzidenz aller Ereignisse wegen des höheren Alters der Populationen um ein Mehrfaches höher als bei Typ-1-Diabetikern und deren Kontrollen. Der Unterschied der Ereignisraten zwischen Diabetikern und Kontrollen war aber deutlich geringer als beim Typ 1 und ihren Kontrollen: Gesamt-Letalität bei Diabetes mellitus Typ 2 etwa 15% höher als bei den Kontrollen, kv Tod etwa 50% höher, Hospitalisierung wegen kv Ereignissen ca. 90% höher.

Auch bei Typ-2-Diabetikern und ihren Kontrollen nahm ab der Periode 2004-2005 die Inzidenz der meisten Ereignisse (weniger überzeugend die Gesamt-Letalität der Diabetiker) bis zum Ende der Auswertung ab. Tab. 1 zeigt wiederum den Vergleich der HR von DM Typ 2 und Kontrollen. Der Abwärtstrend der Todesursachen allgemein und aus kv Ursachen ist bei den Kontrollen stärker als bei den Diabetikern. Im Gegensatz hierzu ist der Abwärtstrend bei den Krankenhausaufnahmen aus kv Ursachen, wegen akuten Herzinfarkten und auch wegen Herzinsuffizienz bei den Diabetikern stärker (signifikant) als bei den Kontrollen.

Die Autoren stellen fest, dass ihre Ergebnisse im Wesentlichen mit mehreren anderen Studien über zeitliche Trends von Letalität und kv Komplikationen bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern übereinstimmen (z.B. 2, 3). Sowohl bei Kontrollen wie Diabetikern Typ 1 und Typ 2 ist die Letalität pro Zeitperiode über insgesamt 14 bis 15 Jahre rückläufig. Bei Typ-1-Diabetikern ist die Letalität im Vergleich mit Kontrollen viel geringer rückläufig als die Hospitalisierung wegen kv Ereignisse. Bei Typ-2-Diabetikern ist die Letalität der Kontrollen stärker rückläufig als bei Diabetikern, während Hospitalisierungen wegen kv Ereignisse, ähnlich wie bei Typ-1-Diabetikern, stärker rückläufig sind als bei den Kontrollen. Die Ursachen der insgesamt günstigeren Prognose quoad vitam und hinsichtlich kv Komplikationen bei beiden Diabetes-Typen sind wahrscheinlich komplex. Bessere, aber nicht übertriebene glykämische Kontrolle, antihypertensive und antiatherogene Therapie, diätetische und Verhaltensänderungen sowie Verzicht auf Rauchen werden wahrscheinlich zu den Ergebnissen beigetragen haben. Für die Zukunft dürften Reduzierung von Adipositas sowie Steigerung der körperlichen Aktivität die wichtigsten und natürlichsten präventiven Maßnahmen beim Diabetes mellitus Typ 2 sein.

Die Autoren weisen auf Fehlermöglichkeiten ihrer Studien hin. Sie können nicht ausschließen, dass säkulare Trends der diagnostischen Schwelle für die Diagnose „Diabetes“ oder sich ändernde Indikationskriterien für die Krankenhausaufnahme wegen kv Komplikationen die Ergebnisse beeinflusst haben. Für die Typ-2-Diabetiker wurde zudem in der „Incidence“-Analyse nur etwa die Hälfte der adjustierten Kontrollen berücksichtigt, die in die „Cox Regression“-Analyse eingingen (letztere Zahl identisch mit der der Typ-2-Diabetiker). Für statistische Laien ist das kaum verständlich.

**Fazit:** In einer großen schwedischen Registerstudie von 1998 bis 2014 waren bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern sowie bei nach Alter und Geschlecht etc. gleichen, nicht-diabetischen Kontrollpersonen die Gesamt- und kardiovaskuläre Letalität sowie Krankenhausaufnahmen wegen kardiovaskulärer Ereignisse rückläufig. Die Letalität war bei Typ-1-Diabetikern tendenziell etwas stärker rückläufig (nicht signifikant) als bei ihren Kontrollen. Hingegen blieb die Abnahme der Letalität bei Typ-2-Diabetikern signifikant hinter der Abnahme bei ihren Kontrollen zurück. Die generelle Abnahme von Letalität und kardiovaskulären Ereignissen bei Diabetikern ist vermutlich multifaktoriell zu erklären – vor allem durch Verbesserungen der Therapie (Glykämie, Hyperlipidämie, Hypertonie, koronare Interventionen) und durch Veränderungen im Verhalten der Patienten.

## Literatur

1. Rawshani,A., et al.: N. Engl. J. Med. 2017, **376**, 1407. [Link zur Quelle](#)
2. Gregg, E.W., et al.: DiabetesCare 2012, **35**, 1252. [Link zur Quelle](#)

3. Booth,G.L., et al.: Diabetes Care 2006, **29**, 32. [Link zur Quelle](#)

**Tabelle 1**

**Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 (DM 1 und DM 2). Veränderungen in der Inzidenz klinischer Ereignisse (10-Jahresperiode; adjustierte Hazard ratios für Alter, Zeit, Geschlecht und Interaktionen; nach 1)**

| Ereignis                    | DM 1* | Kontrolle* | HR DM 1/Kontr.** | p       | DM 2* | Kontrolle* | HR DM 2/Kontr.** | p       |
|-----------------------------|-------|------------|------------------|---------|-------|------------|------------------|---------|
| <b>Tod</b>                  |       |            |                  |         |       |            |                  |         |
| Alle Ursachen               | 0,71  | 0,77       | 1,08 (0,99-1,18) | 0,09    | 0,79  | 0,69       | 0,87 (0,85-0,89) | < 0,001 |
| Kardiovask. Ursach.         | 0,58  | 0,62       | 1,06 (0,89-1,26) | 0,53    | 0,54  | 0,50       | 0,94 (0,90-0,98) | 0,004   |
| <b>Krankenhausaufnahmen</b> |       |            |                  |         |       |            |                  |         |
| Kardiovask. Ursach.         | 0,64  | 0,91       | 1,43 (1,25-1,62) | < 0,01  | 0,56  | 0,71       | 1,27 (1,22-1,32) | < 0,001 |
| Myokardinfarkt              | 0,63  | 0,87       | 1,37 (1,16-1,62) | < 0,001 | 0,50  | 0,62       | 1,24 (1,18-1,31) | < 0,001 |
| Schlaganfall                | 0,65  | 0,95       | 1,47 (1,22-1,76) | < 0,001 | 0,61  | 0,76       | 1,24 (1,18-1,31) | < 0,001 |
| Herzinsuffizienz            | 0,87  | 1,01       | 1,16 (0,97-1,40) | 0,1     | 0,71  | 0,84       | 1,18 (1,12-1,23) | < 0,001 |

\* = Hazard ratios für den zeitlichen Trend von Ereignissen bei Diabetikern und Kontrollen. HR < 1,0 bedeutet Abnahme, HR > 1,0 Zunahme von Ereignissen innerhalb 10 Jahren. \*\* = Hazard ratios für den Vergleich des zeitlichen Trends der Ereignisse bei Diabetikern versus Kontrollen. HR > 1,0 bedeutet stärkere, HR < 1,0 geringere Abnahme bei DM (Typ 1 bzw. 2) als bei Kontrollen.