

## **STATEMENT**

**Univ.-Prof. Prim. Dr. Guntram Schernthaner**

**Vorstand der 1. Medizinischen Abteilung, Rudolfstiftung Wien, Vorstandsmitglied ÖDG**

### **Dramatischer Rückgang vaskulärer Komplikationen bei Diabetes in den letzten 20 Jahren**

Weltweite Strategien mit dem Ziel einer verbesserten Diabetesaufklärung und Diabetesschulung sowie eine beträchtliche Intensivierung der medikamentösen Therapiemaßnahmen – Blutdrucksenkung, Lipidsenkung und verbesserte Diabeteseinstellung – haben in den letzten 20 Jahren zu einem dramatischen Rückgang der vaskulären Komplikationen bei Diabetes mellitus geführt.

### **Rückgang der Kardiovaskulären Mortalität um 70% und der Gesamtmortalität um 40%**

Die Framingham-Studie (1) in den USA zeigte bei Diabetespatienten im Zeitraum von 1976 bis 2001 einen Rückgang der kardiovaskulären Mortalität um 69% und der Gesamtmortalität um 40% im Vergleich zu den Jahren 1950 bis 1975. (Preis et al. Circulation 2009; 119: 1728). Während in der frühen Phase (1950-1975) die kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität gegenüber Nichtdiabetikern noch um das 3,6- bzw. 2,6-fache erhöht war, war die Risikoerhöhung im Zeitraum 1976 bis 2001 mit 2,5 bzw. 1,9 schon deutlich geringer.

Das nationale dänische Diabetesregister (2), welches 360.000 Diabetiker erfasst (Diabetesprävalenz in Dänemark ca. 4,2%), zeigte bei Diabetespatienten im Zeitraum von 1990 bis 2006 eine dramatische Reduktion der Mortalität pro Jahr um 3,9% bei Männern und 2,6% bei Frauen. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass der Mortalitätsrückgang bei Diabetespatienten deutlich stärker war als jener der Patienten ohne Diabetes (2,5% für Männer und 1,8% für Frauen). (Carstensen Diabetologia 2008; 51:2187). In den letzten drei Jahren hat die Diabetesmortalität bei Diabetespatienten in Dänemark sogar um 40% abgenommen.

In einer englischen Populationsstudie (3) an 48.579 Patienten, bei denen zwischen 1996 und 2006 in 197 Ordinationen von praktischen Ärzten ein Typ 2 Diabetes neu diagnostiziert wurde, beobachtete man einen Rückgang der Gesamtmortalität innerhalb von zwei Jahren nach Diabetesdiagnose bei Männern um 47% und bei Frauen um 26% (Charlton J et al: Diab Care 2008; 31:1761). Die relative Mortalität jener Patienten, die im Jahr 2006 diagnostiziert wurden, war damit um 37% geringer (4) als jener, die nur zehn Jahre (1996) früher diagnostiziert wurden (Gulliford & Charlton. Am J Epidemiol 2009;169:455–461).

### **Signifikanter Rückgang der Spitalsaufnahmen bei Diabetespatienten mit akutem Herzinfarkt und aorto-koronarem Bypass**

Die deutliche Prognoseverbesserung der Patienten mit Typ 2 Diabetes hat auch beträchtliche Auswirkungen auf die Spitalsaufnahmen und die Folgekosten (5). So sind z.B. in England in den letzten fünf Jahren – im Zeitraum von 2009 bis 2010 versus 2004 bis 2005 – die Spitalsaufnahmen bei Diabetespatienten für akuten Herzinfarkt bzw. aorto-koronarem Bypass um 25% bzw. um 18% signifikant zurückgegangen (Vamos et al. Diabetes Care 2012 in Druck).

### **Reduktionen der Fußamputationen um 35 bis 67%**

Obwohl die Diabetesprävalenz in den USA von 1988 auf 2008 dramatisch von 5,4 Millionen auf 17 Millionen Diabetiker anstieg, konnte das Risiko für Fußamputationen eindrucksvoll gesenkt werden.

Eine Analyse in den USA hat ergeben, dass die Rate an Amputationen im Jahr 2004 im Vergleich zum Jahr 2002 bei 700.000 untersuchten Patienten mit Diabetes mellitus um 34% zurückgegangen ist. Minor-Amputationen wurden um 33% und Major-Amputationen um 36% reduziert. Amputationen oberhalb des Knies konnten sogar um 49% reduziert werden (Tseng et al. Diabetes Care 2011; 34:1157).

Eine rezente populations-basierte Studie in den USA ergab einen dramatischen Rückgang der altersadjustierten Amputationsrate pro 1.000 Patienten von 11,3% auf 3,9% im Zeitraum von 1996 bis 2006. Die Abnahme der Amputationen an der unteren Extremität betrug damit bei Diabetespatienten im Zeitraum von zwölf Jahren 67% (Li Y et al. Diab Care 2012; 35:273–277).

### **Reduktion der diabetischen Retinopathie um 50 bis 67%**

Eine globale Metaanalyse an 23.000 Patienten mit Typ-2 Diabetes in insgesamt 35 Studien (8) ergab einen dramatischen Rückgang der Prävalenz schwerwiegender Augenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus im Ausmaß von 50 bis 67% (Yau et al. Diabetes Care 2012). Die Gesamthäufigkeit der diabetischen Retinopathie wurde insgesamt um 50% reduziert. Die proliferative diabetische Retinopathie – die schwerste Form der diabetischen Augenerkrankung – wurde sogar um 67% reduziert, das diabetische Maculaödem konnte um 41% reduziert werden. Insbesondere bei Patienten mit guter Diabeteseinstellung (mit einem HbA1c-Wert unter 7%) betrug der Anteil der proliferativen diabetischen Retinopathie und des Maculaödems nur 3% bzw. 4%, während Patienten mit schlechter Diabeteseinstellung (HbA1c über 9%) viel häufiger eine proliferative diabetische Retinopathie (11%) oder ein diabetisches Maculaödem (12%) aufwiesen.

### **Rückgang der terminalen Niereninsuffizienz um 35% bei Diabetespatienten**

Obwohl die Prävalenz des Diabetes in den USA von 1996 bis 2007 weiterhin dramatisch zunahm – ein wesentlicher Anteil ist auch auf die viel längere Lebenserwartung der Patienten zurückzuführen – hat die altersadjustierte Rate von Diabetespatienten an der Hämodialyse von 1996 bis 2007 von 344 auf 199 signifikant abgenommen, was einem Rückgang von 35% entspricht (9).

Das österreichische Hämodialyseregister aus dem Jahr 2010 (Kramer, R. & Oberbauer, R.) zeigt für Österreich einen ganz ähnlichen Trend (10). Vom Jahr 2004 bis 2010 hat die absolute Zahl an inzidenten Patienten mit einer Nierenersatztherapie in Österreich kontinuierlich von 1.207 auf 1.032 abgenommen. Der prozentuelle Anteil der Diabetespatienten ging ebenfalls von 30% auf 26% zurück. Analysiert man die absolute Zahl der inzidenten Patienten mit Typ-2 Diabetes, die eine Nierenersatztherapie benötigen, so zeigt sich von 2004 auf 2010 ein mit der USA vergleichbarer Rückgang von 362 auf 268 Patienten (26% Reduktion). Der Rückgang der inzidenten Patienten mit

Typ 2 Diabetes an der Hämodialyse ist besonders deshalb bemerkenswert, da die Gesamtprävalenz des Typ 2 Diabetes auch in Österreich im letzten Jahrzehnt sogar deutlich zugenommen hat.

### **Diabeteseinstellung verbessert die Prognose der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und terminaler Niereninsuffizienz**

Eine rezente kanadische Studie (11) bei 23.296 Patienten mit Diabetes und chronischer Niereninsuffizienz (eGFR <60.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) ergab einen klaren Hinweis darauf, dass eine gute Diabeteseinstellung (HbA1c 6.5-7.0) mit einer deutlich verbesserten Prognose einhergeht. Patienten mit höheren aber auch jene mit niedrigeren HbA1c-werten hatten eine deutlich erhöhte Mortalität, womit die Forderung nach einer Individualisierung der Diabetestherapie (12) bestätigt wird. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und unzureichender Diabeteseinstellung war das Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall, und Herzinsuffizienz signifikant erhöht (11). Bei Patienten mit sehr schlechter Diabeteseinstellung (HbA1c>9%) fand sich eine signifikante Erhöhung von Mortalität und terminalem Nierenversagen.

Die wichtige Rolle der Diabeteseinstellung wurde auch in einer sehr rezenten US-Studie an 54.757 Diabetespatienten bestätigt (13), die im Durchschnitt ca. drei Jahre an der Hämodialyse nachverfolgt wurden. Eine schlechte Diabeteseinstellung über den gesamten Zeitraum (HbA1c>8.0%, Blutzucker>200mg/dl) war mit einer erhöhten Gesamtmortalität und kardiovaskulären Sterblichkeit assoziiert.

### **Metabolische Chirurgie bei Patienten mit morbidem Adipositas:**

#### **Remission des Typ 2 Diabetes in 60% und Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse um 37%**

Im letzten Jahrzehnt kam es weltweit zu einer enormen Zunahme der Patienten mit einer morbidem Adipositas (BMI>40 kg/m<sup>2</sup>), die in ca. 20 bis 30% auch einen oft schwer behandelbaren Typ 2 Diabetes ausweisen. Eine Gewichtsabnahme von bis zu 40 kg nach bariatrischer (metabolischer) Chirurgie geht mit einer Remission des Diabetes im Ausmaß von 60 bis 90% einher, wie wir bereits 2003 zeigen konnten (11). Ist die Diabetesdauer noch relativ kurz und die endogene Insulinsekretion noch hoch, so kommt es auch bei Patienten mit sehr hohen HbA1c-Ausgangswerten (>9%) zum Absinken auf HbA1c-Werte unter 6% (12). Eine Langzeitstudie der SOS (Swedish Obesity Study) über 15 Jahre konnte vor kurzem nachweisen (13), dass dadurch bei Patienten mit Typ 2 Diabetes die kardiovaskuläre Ereignisrate signifikant um 37% gesenkt werden konnte, während bei Patienten ohne Diabetes die Reduktion nur 16% betrug.

### **Prognoseverbesserung bei Diabetes nur durch multifaktorielle Intervention möglich**

Die umfassende Verbesserung der Prognose von Patienten mit Typ 2 Diabetes ist auf die deutliche Zunahme der multifaktoriellen Intervention zurückzuführen. Neben der Senkung der Lipidwerte (LDL-Zielwert zumindest <100mg/dl bzw. <70mg/dl für Patienten mit kardiovaskulären Komplikationen), Blutdruckwerte (<135/80mm Hg) sowie der HbA1c-Werte (<6.5% für neudiagnostizierte Patienten bzw. <7.0% für Patienten mit bereits vorliegenden vaskulären Komplikationen) sollte auch eine

vermehrte körperliche Aktivität, eine Gewichtsreduktion sowie ein Stop des Zigarettenrauchens vermehrt forciert werden.

### **Diabetes Care Austria**

Diabetes Care Austria war eine österreichweite Erhebung der Typ 2 Diabetestherapie bei niedergelassenen Allgemeinmedizinerinnen. Ende 2009 wurden 5.385 Ärzte kontaktiert, von denen 101 an der Datenerhebung teilnahmen. Eine Querschnittsstichprobe aus allen neun österreichischen Bundesländern mit 1.513 Patienten mit Typ 2 Diabetes (773 Frauen und 799 Männer) wurde untersucht (17). Das mittlere Alter betrug  $65,4 \pm 10,7$  Jahre und die mittlere Diabetesdauer lag bei  $8,7 \pm 7,3$  Jahren. Der mittlere HbA1c-Wert lag bei Patienten mit kurzer Diabetesdauer bei nur 7,0% und bei jenen mit der längsten Diabetesdauer (>15 Jahre) bei 7,3%. Der mittlere Blutdruck lag mit Werten von 138/81 mm Hg etwas zu hoch. Auch die mittleren LDL-Werte (117mg/dl bei Frauen und 109mg/dl bei Männern) entsprachen nicht den Zielwerten, da eine Statintherapie bei kurzer Diabetesdauer bei nur 47% der Patienten und bei langer Diabetesdauer bei nur 57 bis 61% der Patienten angewendet wurde.

#### Literatur

- 1) Preis et al. *Circulation* 2009;119:1728-35
- 2) Carstensen B et al. *Diabetologia* 2008; 51:2187–2196
- 3) Charlton J et al. *Diab Care* 2008; 31:1761-6
- 4) Gulliford MC & Charlton J. *Am J Epidemiol* 2009;169:455–461
- 5) Vamos EP et al. *Diabetes Care* 2012 (in press)
- 6) Tseng CE et al. *Diabetes Care* 2011, 34:1157–1163
- 7) Li Y et al. *Diab Care* 2012; 35:273–277
- 8) Yau et al. *Diabetes Care* 2012 (in press)
- 9) Williams ME. *Diabetic CKD/ESRD 2010: A Progress Report? Seminars in Dialysis* 2010; 23:129–133
- 10) Kramar, R. Oberbauer R. *Austrian Dialysis and Transplantation Registry (OEDTR), Annual Report 2010, Austrian Society of Nephrology*
- 11) Shurraw S et al. *Arch Intern Med.* 2011; 171:1920-1927
- 12) Schernthaner G et al. *Diabetologia* 2010; 53:1258-69.
- 13) Kopp HP et al (*Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1042-1047)
- 14) Schernthaner G et al. *Diabetes Care* 2011; 34; Supplement 2: S355-360
- 15) Sjöström L et al. *JAMA* 2012; 307:56-65
- 16) Ricks J et al. *Diabetes* 2012 (in press)
- 17) Ludvik B, Schernthaner G. [Diabetes Care Austria 2009: Registry for type 2 diabetic patients in general practitioners' ordinations in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2012 Jan 9. [Epub ahead of print]

#### Rückfragehinweis:

Public Health PR

Mag. Michael Leitner, MAS

Tel.: 0699/155 244 31

Mail: [michael.leitner@publichealth.at](mailto:michael.leitner@publichealth.at)

Web: [www.publichealth.at](http://www.publichealth.at)