

### Der HbA<sub>1c</sub>-Wert als Prädiktor für die allgemeine Mortalität bei Patienten, die im Rahmen eines Screenings ein hohes Diabetesrisiko bei normaler Glucosetoleranz zeigten: eine Follow-up-Studie der ADDITION-Studie (Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen-Detected Diabetes in Primary Care, Denmark)

#### Hintergrund

- Anhand eines schrittweisen Screenings können nicht nur Patienten identifiziert werden, die bereits an Typ-2-Diabetes oder einer anderen Störung des Blutzuckerstoffwechsels leiden, sondern auch jene, die bei momentan noch normaler Glucosetoleranz (NGT) phänotypisch bereits ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes haben. Dazu gehören z.B. Menschen mit hohem BMI, zu wenig Bewegung, vermehrter abdomineller Fettmasse, Diabetes in der Familienanamnese, Hyperlipidämie oder Hypertonie.
- In einigen Studien wurde bereits gezeigt, dass auch bei Personen, bei denen noch kein Diabetes diagnostiziert worden ist, ein Zusammenhang zwischen dem HbA<sub>1c</sub>-Wert und dem allgemeinen Mortalitätsrisiko existiert.
- Es könnte von Nutzen sein, den HbA<sub>1c</sub>-Wert bei denjenigen Patienten in die Risikostratifizierung einzubeziehen, die phänotypisch ein hohes Risiko für eine Diabetesentwicklung haben. Diese Patienten könnten dann in eine Gruppe mit sehr hohem Risiko und eine Gruppe mit beinahe normalem Risiko aufgeteilt werden.

#### Zielsetzung der Studie

Prüfung der Frage, ob der HbA<sub>1c</sub>-Wert bei Patienten mit NGT und einem hohen Risiko für

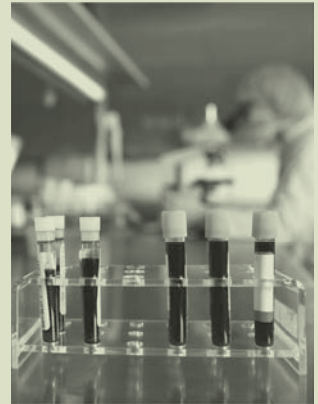
die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes in Bezug auf die allgemeine Mortalität eine prognostische Aussagekraft besitzt.

#### Methoden und Studienpopulation

- Im Rahmen dieser populationsbasierten Interventionsstudie, die in dänischen Allgemeinärztlaxen durchgeführtes schrittweises Screening-Programm beinhaltete, wurden 15.634 Personen identifiziert, die ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes hatten und gleichzeitig eine NGT aufwiesen. Ihre HbA<sub>1c</sub>-Werte wurden dokumentiert.
- Als Kontrollgruppen dienten 1.401 Patienten mit manifestem Typ-2-Diabetes und 8.149 Patienten, denen ein geringes Diabetesrisiko zugeschrieben wurde.
- Nachbeobachtung der Patienten vom Zeitpunkt des Screenings bis zu ihrem Tod bzw. bis zum 31.10.2009 (mediane Nachbeobachtungszeit beinahe 2.500 Tage).
- Schätzung des Sterblichkeitsüberhangs mithilfe der allgemeinen Mortalität als Zielkriterium.

#### Ergebnisse

- Todesfälle
  - Gruppe mit NGT: 798 Personen
  - Gruppe mit niedrigem Diabetesrisiko: 169
  - Gruppe mit Typ-2-Diabetes: 118



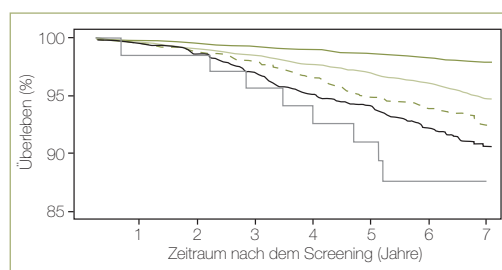
© 2011  
Elsevier Professional Education,  
München

### Mortalität nach HbA<sub>1c</sub>-Wert

Variable	n	Todesfälle (n)	Patienten mit geringem Risiko als Referenzgruppe Adjustierte HR <sup>a</sup> (95 % KI)	Innerhalb der Gruppe der Hochrisikopatienten Adjustierte HR <sup>b</sup> (95 % KI)
Geringes Risiko	8.149	169	1	–
NGT				
HbA <sub>1c</sub> < 6,0%	14.521	721	1,14 (0,94–1,39)	1
HbA <sub>1c</sub> 6,0 bis < 6,5%	1.045	69	1,51 (1,12–2,03)	1,21 (0,95–1,56)
HbA <sub>1c</sub> ≥ 6,5%	68	8	2,87 (1,40–5,86)	2,48 (1,23–4,99)
Typ-2-Diabetes	1.401	118	2,08 (1,61–2,69)	1,73 (1,40–2,13)

<sup>a</sup>Adjustiert für Alter und Geschlecht; <sup>b</sup>adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus, systolischen Blutdruck, ischämische Herzkrankung (vor dem Screening), zerebrovaskuläre Erkrankungen (vor dem Screening) und Krebserkrankungen (vor dem Screening)

**Tabelle** Hazard Ratios für die allgemeine Mortalität entsprechend dem HbA<sub>1c</sub>-Wert



**Abbildung** Kaplan-Meier-Kurven für die allgemeine Mortalität. grüne Linie: niedriges Diabetesrisiko; hellgrüne Linie: NGT, HbA<sub>1c</sub> < 6,0%; gestrichelte Linie: NGT, HbA<sub>1c</sub> 6,0 bis < 6,5%; schwarze Linie: manifestes Typ-2-Diabetes; graue Linie: NGT, HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%

### Schlussfolgerungen/Interpretation

■ In dieser Studie erwies sich das HbA<sub>1c</sub>-Niveau bei den Patienten mit normaler Glucosetoleranz als signifikanter Prädiktor für die Mortalität, vor allem bei jenen mit HbA<sub>1c</sub>-Werten von über 6,5%, wenn auch die Größe dieser Stichprobe klein war. Diese Gruppe zeigte ein ähnliches Mortalitätsrisiko wie die behandelten Patienten, deren Typ-2-Diabetes im Rahmen eines Screening-Programms diagnostiziert worden war.

- Vor dem Hintergrund der Resultate befürworten die Verfasser der Studie, bei Patienten mit normaler Glucosetoleranz und einem hohen Diabetesrisiko zur Diagnose einen HbA<sub>1c</sub>-Schwellenwert von 6,5% anzuwenden.
- Zur Aufklärung der Ursachen der erhöhten allgemeinen Mortalität von Patienten mit hohem Diabetesrisiko und HbA<sub>1c</sub>-Werten über 6,5% bedarf es weiterer Studien, möglicherweise könnten die Ursachen z. B. kardiovaskulärer Natur sein.

### Zusammenfassung basierend auf dem Originalartikel:

HbA<sub>1c</sub> as predictor of all-cause mortality in individuals at high risk of diabetes with normal glucose tolerance, identified by screening: a follow-up study of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION), Denmark

M.V. Skriver, K. Borch-Johnsen, T. Lauritzen, A. Sandbaek

*Diabetologia* 2010;53:2328–2333.