

Der Zusammenhang zwischen der Blutzuckerkontrolle und der Herzinsuffizienz-Inzidenz bei 20.985 Patienten mit Typ-1-Diabetes: eine Beobachtungsstudie

Hintergrund

Schlecht kontrollierte Blutzuckerwerte gehen bekanntermaßen mit mikro- und makrovaskulären Komplikationen einher. Der Großteil der Todesfälle bei Diabetikern ist auf kardiovaskuläre Ursachen zurückzuführen, wozu auch die Herzinsuffizienz zählt. Da Typ-1-Diabetiker bei Krankheitsbeginn jünger sind als Typ-2-Diabetiker, besteht bei ihnen auch eine größere Gefahr, aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine höhere Anzahl an Lebensjahren einzubüßen. Der kardiovaskulär bedingte Mortalitätsüberhang ist bei jungen Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes um das 8–40-Fache höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Bislang wurden weder Studien zum Effekt einer intensiven Blutzuckerkontrolle auf die Prävention der Herzinsuffizienz noch groß angelegte Beobachtungsstudien zum Zusammenhang zwischen Blutzuckerkontrolle und Herzinsuffizienz-Inzidenz durchgeführt.

Angesichts des hohen relativen Mortalitätsrisikos aufgrund kardiovaskulärer Ursachen bei Typ-1-Diabetikern und der erheblichen Krankheitslast, die durch eine Herzinsuffizienz entsteht, ist es von Bedeutung, potentiell modifizierbare Faktoren bei der Herzinsuffizienz-Entstehung im Rahmen eines Typ-1-Diabetes zu untersuchen.

Zielsetzung der Studie

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen HbA_{1c}-Werten und Herzinsuffizienz-Inzidenz in einer großen Kohorte von Typ-1-Diabetikern aus dem schwedischen nationalen Diabetesregister

Patienten und Methoden

- Identifikation aller über 18-jährigen Patienten mit Typ-1-Diabetes, die am Ausgangs-

zeitpunkt nachweislich an keiner Herzinsuffizienz litten und zwischen Januar 1998 und Dezember 2003 in das nationale Diabetesregister aufgenommen worden waren ($n = 20.985$)

- Durchschnittsalter der Teilnehmer bei Studienbeginn: 38,6 Jahre
- Nachbeobachtung bis zur stationären Aufnahme aufgrund einer Herzinsuffizienz, bis zum Tod oder bis zum Ende der offiziellen Nachbeobachtungsphase im Dezember 2009
- Berechnung der Inzidenz-Zahlen entsprechend der HbA_{1c}-Werte und Prüfung der Korrelation zwischen den Patientenmerkmalen und der Herzinsuffizienz-Inzidenz

Ergebnisse

- Während eines medianen Nachbeobachtungszeitraumes von 9,0 Jahren (IQR 7,3–11,0) wurden 635 Patienten (3%) mit der Primär- oder Sekundärdiagnose Herzinsuffizienz in ein Krankenhaus aufgenommen. Hieraus wurde eine Inzidenz von 3,38 Ereignissen pro 1.000 Patientenjahre errechnet (95% KI 3,12–3,65).
- Die Inzidenz der Herzinsuffizienz stieg gleichbleibend mit den HbA_{1c}-Werten an und war invers mit der Blutzuckerkontrolle korreliert. Die Spannweite lag bei 1,42–5,20 pro 1.000 Patientenjahre in der Gruppe mit den niedrigsten (<6,5%) und den höchsten HbA_{1c}-Werten ($\geq 10,5\%$). In den beiden Altersgruppen 41–45 und 56–60 Jahre war eine vergleichbare Entwicklung festzustellen.
- Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer und der Gruppe mit den niedrigsten HbA_{1c}-Werten als Referenz (<6,5%) wurde für die Gruppe der



© 2011
Elsevier Professional Education,
München

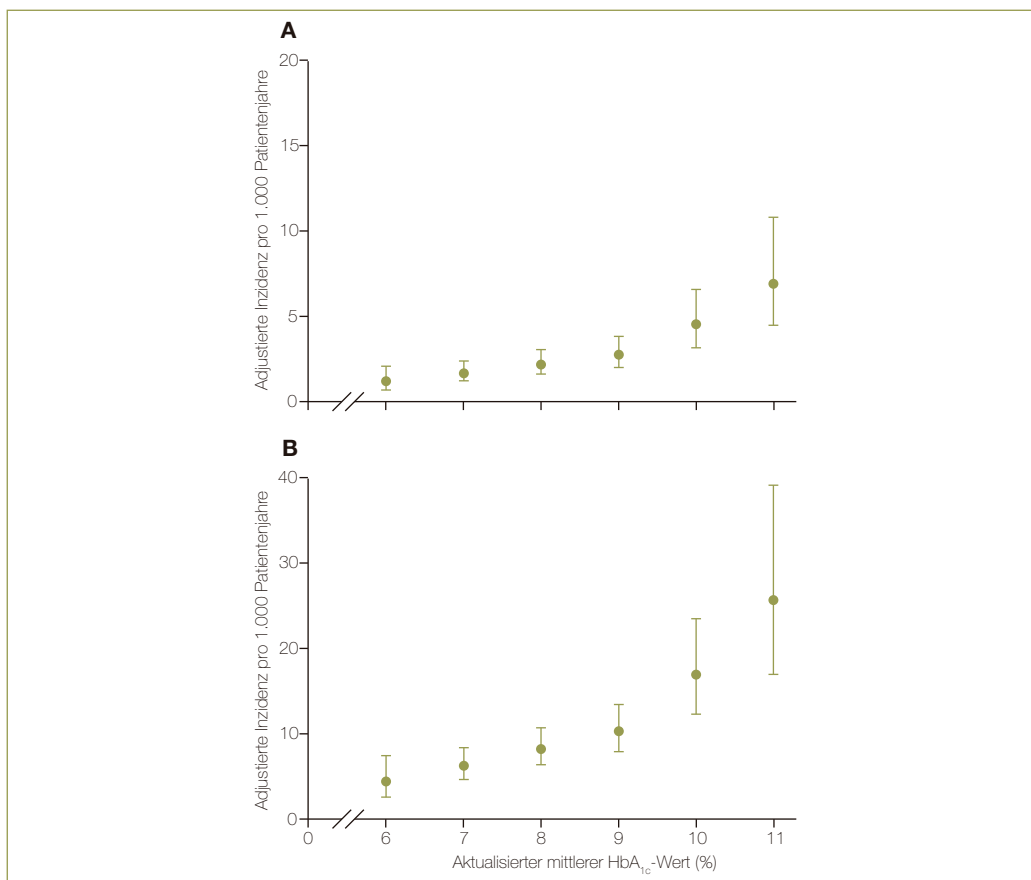


Abbildung Inzidenz der Herzinsuffizienz entsprechend den verschiedenen Kategorien der aktualisierten mittleren HbA_{1c}-Werte bei den 41–45-jährigen (A) und den 56–60-jährigen Patienten (B), deren Diagnose des Typ-1-Diabetes im Alter zwischen 11 und 20 Jahren erfolgte (Schätzung mittels Poisson-Regression). Die Daten wurden adjustiert für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer. Fehlerbalken = 95 % KIs. HbA_{1c} = glykosyliertes Hämoglobin A_{1c}.

Patienten mit den höchsten Werten ($\geq 10,5\%$) eine Hazard Ratio für die Herzinsuffizienz-Entwicklung von 6,37 errechnet (95 % KI 3,57–11,4).

- Nach weiteren Adjustierungen (siehe Tabelle) lag die Hazard Ratio bei den Patienten mit den höchsten HbA_{1c}-Werten verglichen mit der Referenzgruppe bei 3,98 (95 % KI 2,23–7,14).
- Das Herzinsuffizienz-Risiko erhöhte sich mit steigenden HbA_{1c}-Werten, ansteigendem Alter und zunehmender Diabetesdauer.
- Es wurden weitere modifizierbare Faktoren identifiziert, die mit einem erhöhten Risiko in Zusammenhang standen: Rauchen, hoher systolischer Blutdruck und erhöhter BMI.
- Herzklappenoperationen, Vorhofflimmern, Myokardinfarkte und ischämische Herzer-

krankungen erwiesen sich ebenfalls als unabhängige Prädiktoren.

- In einer Subgruppe von 18.281 Patienten (87 %), von denen Lipidwerte vorlagen, waren erhöhte HDL-Cholesterinwerte mit einem niedrigeren Herzinsuffizienz-Risiko, d. h. einer protektiven Wirkung assoziiert (0,60, 0,48–0,76 pro Anstieg um 1 mmol/l). Für die LDL-Cholesterinwerte hingegen wurde nur ein schwacher Zusammenhang festgestellt (1,13, 0,99–1,28 pro Anstieg um 1 mmol/l; $p = 0,07$).
- In einer weiteren Subgruppenanalyse von 16.291 Patienten mit Daten zur Mikroalbuminurie (78 %) erwies sich der HbA_{1c}-Wert als unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (1,39, 1,27–1,53 pro Anstieg um 1 %), die Mikroalbuminurie an sich jedoch nicht (1,17,



© 2011
Elsevier Professional Education,
München

	Modell 1*	Modell 2†	Modell 3‡
< 6,5 % (Referenzgruppe)	1,00	1,00	1,00
6,5 % bis <7,5 %	1,34 (0,82–2,21)	1,33 (0,81–2,18)	1,26 (0,76–2,07)
7,5 % bis <8,5 %	1,78 (1,10–2,87)	1,62 (1,00–2,63)	1,47 (0,91–2,38)
8,5 % bis <9,5 %	2,27 (1,40–3,69)	1,98 (1,21–3,22)	1,75 (1,07–2,85)
9,5 % bis <10,5 %	4,00 (2,39–6,69)	3,32 (1,98–5,58)	2,58 (1,54–4,34)
≥ 10,5 %	6,37 (3,57–11,4)	5,21 (2,92–9,26)	3,98 (2,23–7,14)

Angegeben sind die Hazard Ratios (95 % KI). HbA_{1c} = glykosyliertes Hämoglobin A_{1c}. *Adjustiert für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer. †Adjustierung wie in Modell 1; zusätzliche Adjustierung für den Raucherstatus, den Body-Mass-Index sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck. ‡Adjustierung wie in Modell 2; zusätzliche Adjustierung für die Begleiterkrankungen am Ausgangszeitpunkt und die während der Nachbeobachtung aufgetretenen Begleiterkrankungen (inklusive Myokardinfarkt) sowie die Anwendung von Medikamenten.

0,93–1,48 für das Vorhandensein vs. das Nicht-Vorhandensein einer Mikroalbuminurie).

- Bei jenen 635 Patienten, die aufgrund einer Herzinsuffizienz in eine Klinik aufgenommen werden mussten, war der HbA_{1c}-Wert ein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung der Störung, und zwar sowohl bei jenen Teilnehmern mit Herzinsuffizienz als Primärdiagnose (n = 288; 45 %; 1,36, 1,22–1,52 pro Anstieg um 1 %) als auch bei solchen Patienten, bei denen diese nur als Sekundärdiagnose gestellt wurde (n = 347; 55 %; 1,26, 1,14–1,39 pro Anstieg um 1 %).

Schlussfolgerungen

Die positive Korrelation zwischen dem HbA_{1c}-Wert und dem Herzinsuffizienz-Risiko, die bei den in dieser Studie untersuchten relativ jungen Typ-1-Diabetikern nachgewiesen wurde, deutet darauf hin, dass sich das Auftreten einer Herzinsuffizienz durch eine verbesserte Blutzuckerkontrolle verhindern lassen könnte. Dies wird gestützt durch die Beobachtung, dass das Herzinsuffizienz-Risiko in der Gruppe sehr schlecht eingestellter Diabetiker viermal so hoch war wie in der Gruppe mit opti-

maler Blutzuckerkontrolle. Jeder Anstieg des HbA_{1c}-Werts um 1 % war mit einer Erhöhung des Herzinsuffizienz-Risikos um 30 % verbunden, und zwar unabhängig von den klassischen Risikofaktoren.

Innerhalb der 9 Jahre des Follow-ups wurde jeder 30. der relativ jungen Patienten in dieser Studie wegen einer Herzinsuffizienz in ein Krankenhaus eingewiesen. Diese Zahl macht deutlich, dass eine Herzinsuffizienz eine wichtige diabetische Folgeerkrankung auch bei noch relativ jungen Typ-1-Diabetikern darstellt. Die Autoren schlussfolgern daher, dass die behandelnden Ärzte im Rahmen des therapeutischen Managements auch gegenüber den Zeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz besonders wachsam sein sollen.

Zusammenfassung basierend auf dem Originalartikel:

Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: an observational study

M. Lind, I. Bounias, M. Olsson, S. Gudbjörnsdóttir, A.-M. Svensson, A. Rosengren

The Lancet 2011; 378(9786): 140–146.

Tabelle Adjustierte Hazard Ratios für die Herzinsuffizienz-Entwicklung entsprechend der verschiedenen Kategorien der aktualisierten mittleren HbA_{1c}-Werte (Cox-Regression)

Obwohl der Inhalt dieser Publikation von Elsevier Professional Education mit größter Sorgfalt zusammengestellt wurde, können der Verlag und seine Erfüllungsgehilfen keine Verantwortung oder Haftung für die Aktualität der Informationen, Fehler, Auslassungen oder Ungenauigkeiten im Original oder in der Übersetzung oder für mögliche Konsequenzen übernehmen. Vor Verschreiben eines Produktes ist die jeweils gültige Fachinformation zu Rate zu ziehen. Mit freundlicher Unterstützung der Berlin-Chemie AG.



© 2011
Elsevier Professional Education,
München