

Je länger erkrankt, desto häufiger unterzuckert

Ergebnisse der Diabetes and Aging Study

Für die kommenden Jahrzehnte wird erwartet, dass die Anzahl älterer Menschen mit Diabetes mellitus erheblich ansteigt. Für evidenzbasierte Empfehlungen zum Management dieser Patienten, die Auswahl von Forschungsschwerpunkten, die Ressourcenverteilung und die gesundheitspolitische Ausrichtung ist daher ein Verständnis des klinischen Verlaufs der Erkrankung in dieser Population entscheidend. Wie die Diabetes and Aging Study zeigt, stellen Erkrankungsdauer und zunehmendes Alter der Patienten unabhängig voneinander Risikofaktoren für die diabetesbedingte Morbidität und Mortalität dar.

JAMA INTERN MED

Ziel der amerikanischen Kohortenstudie war es, die Raten der Diabeteskomplikationen und -sterblichkeiten getrennt nach Altersgruppen und Erkrankungsdauer miteinander zu vergleichen. Zuvor durchgeführte Studien an älteren Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 hatten nicht untersucht, wie sich der Krankheitsverlauf in Abhängigkeit von diesen Parametern verändert. Die Diabetes and Aging Study schloss im Zeitraum von 2004 bis 2010 insgesamt 73 310 Patienten mit Diabetes Typ 2 im Alter ab 60 Jahren (mittleres Alter 71 Jahre, 14,5% > 80 Jahre) ein. Erfasst wurden akute hyper- oder hypoglykämische Ereignisse, mikrovaskuläre (terminale Nierenerkrankung, «end-stage renal disease» [ESRD], periphere Gefässerkrankung, Amputationen der unteren Extremitäten, diabetische Augenerkrankung) und kardiovaskuläre Komplikationen (koronare Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankung, Herzinsuffizienz) sowie Todesfälle jedweder Ursache. Die Inzidenzen von Komplikationen und Sterbefällen (Ereignisse pro 1000 Personenjahre [PJ]) wurden jeweils für drei verschiedene Altersgruppen (60–69, 70–79 und ≥ 80 Jahre) sowie für eine Erkrankungsdauer von weniger als 10 beziehungsweise von 10 oder mehr Jahren berechnet. Innerhalb der verschiedenen Alterskohorten zeigten Patienten mit einer längeren verglichen mit denen mit kürzerer Krankheitsdauer zu Beginn der Studie jeweils eine höhere Wahrscheinlichkeit einer schlechteren glykämischen Kontrolle. So wiesen in der Gruppe der über 80-Jährigen 14,3 Prozent der Patienten mit längerer Erkrankungsdauer einen Baseline-HbA_{1c}-Wert über 8,0 Prozent auf. Unter den gleichaltrigen Patienten, die noch nicht so lange erkrankt waren, lag demgegenüber nur bei 6,4 Prozent ein entsprechend hoher

HbA_{1c}-Wert vor. Verglichen mit den Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer ergaben sich bei den länger Erkrankten zudem höhere Baseline-Prävalenzraten für mikro- und kardiovaskuläre Komplikationen, und die Wahrscheinlichkeit für den Gebrauch jedweder blutzuckersenkender Medikamente, insbesondere von Insulin, war bei ihnen ebenfalls grösser.

Bei älteren Diabetikern überwiegen kardiovaskuläre Komplikationen und Hypoglykämien ...

Bei Patienten, die weniger als 10 Jahre an Diabetes litten, waren kardiovaskuläre Ereignisse die am häufigsten aufgetretenen nicht tödlichen Komplikationen, dann folgen akute Hypoglykämien. So waren beispielsweise in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen die Raten für koronare Herzerkrankung (11,47/1000 PJ) und Hypoglykämien (5,03) wesentlich höher als die für ESRD (2,60), Amputationen (1,28) oder akute hyperglykämische Entgleisungen (0,82). Herzinsuffizienz und zerebrovaskuläre Erkrankungen nahmen mit steigendem Alter am stärksten zu (Anstieg um 255% bzw. 229% zwischen den Altersgruppen der 60- bis 69-Jährigen und der über 80-Jährigen). Wie erwartet, stiegen in der Gruppe der kürzer Erkrankten die Mortalitätsraten mit zunehmendem Alter steil an (60–69 J.: 19,61/1000 PJ; 70–79 J.: 42,69; ≥ 80 J.: 105,20).

Bei den seit 10 Jahren oder länger erkrankten Patienten zeigte sich ein ähnliches Muster der Häufigkeitsverteilung der Komplikationen wie bei solchen mit geringerer Krankheitsdauer. Auch hier war in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen etwa die Rate für koronare Herzerkrankung (18,98) wesentlich höher als die für ESRD (7,64), Amputationen (4,26) oder Hypoglykämien (1,76). Die Rate für Hypoglykämien (15,88) erreichte einen ähnlich hohen Wert und stieg wie die von koronaren oder zerebrovaskulären Erkrankungen mit zunehmendem Alter steiler an als die Inzidenzen anderer nicht tödlicher Komplikationen. Anders als bei den kürzer Erkrankten nahmen die Inzidenzraten von mikrovaskulären Komplikationen bei Patienten mit längerer Krankheitsdauer mit steigendem Lebensalter leicht ab. Der grösste altersbedingte Unterschied ergab sich

Merksätze

- ❖ Steigendes Lebensalter und Erkrankungsdauer sind unabhängige Prädiktoren für den klinischen Verlauf von Diabetes bei älteren Patienten.
- ❖ Sowohl bei länger (> 10 Jahre) als auch bei kürzer Erkrankten (0–9 Jahre) waren kardiovaskuläre Ereignisse und Hypoglykämien die häufigsten aufgetretenen Komplikationen.
- ❖ Bei gegebenem Alter steigen die Inzidenzen vor allem von Hypoglykämien und mikrovaskulären Komplikationen mit der Erkrankungsdauer an. Bei gegebener Erkrankungsdauer nehmen kardiovaskuläre Ereignisse, Hypoglykämien und die Mortalität mit dem Alter zu, nicht aber die Häufigkeit mikrovaskulärer Komplikationen.
- ❖ Künftig sollten Forschung und Gesundheitswesen vermehrte Anstrengungen zur Vermeidung von Hypoglykämien unternehmen.

bei den Mortalitätsraten, die bei den 80 und mehr Jahre alten Patienten signifikant grösser waren als bei jüngeren Patienten (60–69 J.: 33,21/1000 PJ; 70–79 J.: 65,87/1000 PJ; ≥ 80 J.: 132,90/1000 PJ).

... und nehmen mit der Erkrankungsdauer weiter zu

Sowohl die Inzidenzen für nicht tödliche Komplikationen als auch die Mortalität waren bei gegebener Altersgruppe jeweils bei den seit 10 Jahren oder länger erkrankten Patienten höher als bei denjenigen mit kürzerer Krankheitsdauer. Dies war am augenfälligsten in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen, wo die Inzidenzen mikrovaskulärer Komplikationen bei länger erkrankten Patienten wesentlich grösser waren als bei den kürzer Erkrankten. So waren unter den 60- bis 69-Jährigen die Raten für ESRD, Augenerkrankungen und Amputationen bei den länger Erkrankten um 296,248 beziehungsweise 290 Prozent höher als bei gleichaltrigen, aber noch nicht so lange an Diabetes leidenden Patienten. In der Altersgruppe ab 80 Jahre war der Effekt der Krankheitsdauer dagegen viel schwächer ausgeprägt; der grösste

Einfluss zeigte sich hier bei Hypoglykämien, deren Rate mit längerer Krankheitsdauer um 215 Prozent anstieg.

Bei gegebener Diabetesdauer stiegen die Inzidenzen von Hypoglykämien und kardiovaskulären Ereignissen sowie die Mortalitätsraten mit zunehmendem Alter steil an, die Raten mikrovaskulärer Komplikationen blieben dagegen stabil oder sanken sogar.

Hypoglykämien verhindern statt aggressive Blutzuckersenkung

Die Studienergebnisse zeigten insgesamt, dass steigendes Lebensalter und zunehmende Erkrankungsdauer als unabhängige Verlaufsprädiktoren der Diabeteserkrankung angesehen werden können und vor allem das Risiko für Hypoglykämien darunter jeweils deutlich anstieg. Das Zusammenwirken beider Faktoren vermochte sowohl das Auftreten von ESRD, diabetesbedingten Augenerkrankungen und Amputationen, Schlaganfall und Herzinsuffizienz als auch die Mortalität, nicht aber die Häufigkeit hyperglykämischer Entgleisungen signifikant zu steigern.

Die Beobachtung, dass kardiovaskuläre Komplikationen und Hypoglykämien bei älteren Diabetespatienten

derart häufig auftreten, werten die Autoren der Studie als weiteren Beleg dafür, dass sich das Management des Diabetes im Alter von der intensiven glykämischen Kontrolle als zentralem Bestandteil der therapeutischen Strategie wegbewegen sollte. Bereits die Ergebnisse der ACCORD-, der ADVANCE beziehungsweise der VADT-Studie hatten nahegelegt, dass eine aggressive Blutzuckersenkung auf HbA_{1c}-Werte unter 6,0 Prozent das Mortalitätsrisiko bei älteren Personen mit lang andauernder Diabeteserkrankung erhöht und sich dadurch insbesondere bei entsprechend vorbelasteten Patienten keine signifikante Reduzierung kardiovaskulärer Ereignisse erzielen lässt. Nach Ansicht der Autoren sollten daher vielmehr die Ursachen, die bei älteren Diabetikern zu Hypoglykämien führen, in den Fokus des wissenschaftlichen und klinischen Interesses rücken. ❖

Ralf Behrens

Huang ES et al.: Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the Diabetes and Aging Study. *JAMA Intern Med* 2014; 174(2): 251–258.

Interessenkonflikte: keine deklariert