

## **Kommentar Expertenbeirat**



**Original-Titel:** Cancer incidence in type 2 diabetes patients – first results from a feasibility study of the D2C cohort

**Autoren:** Hans-Werner Hense, Hiltraud Kajüter, Jürgen Wellmann, Wolf U Batzler

**Kommentierung:** Prof. Dr. Petra Maria Schumm-Draeger, München

**Datum:** 13.12.2011

Schon seit geraumer Zeit ist durch Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen bekannt, dass Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ein erhöhtes Risiko aufweisen, maligne Neoplasien zu entwickeln.

In einem kürzlich erschienen Consensus Bericht wurden in diesem Zusammenhang zahlreiche offene Fragen aus folgenden Bereichen identifiziert: Weitere Forschungsaktivitäten sollten weniger häufige Krebsarten in Diabetespatienten untersuchen. Ferner sollte der Einfluss der Erkrankung Diabetes, der Diabetesdauer und der Therapie mit multiplen Medikamenten auf die Prognose und Mortalität der Patienten mit Diabetes und Neoplasien untersucht werden.

Das komplexe Zusammenspiel von Life-Style und genetischen Faktoren, dessen Konsequenzen über längere Zeiträume sollten abgeklärt werden.

Gleiche oder ähnliche prädisponierende Faktoren könnten einen Einfluss auf die Diabeteserkrankung und die Krebsentstehung haben, z.B. Hyperglykämie, Hyperinsulinämie oder Entzündungsprozesse, ohne dass ein direkter kausaler Zusammenhang bestehen muss. Woraus sich natürlich die Frage ergibt, ob eine Insulinresistenz und die dadurch bedingte Hyperinsulinämie zu einer Stimulation der Zellproliferation führen.

Zu bedenken wäre außerdem, mit welchen Ansätzen lässt sich die Assoziation einer bestimmten Medikation mit dem Krebsrisiko abklären, wenn wie bei dem progressiven Verlauf des T2DM die Medikation über längere Zeiträume mehrfach intensiviert werden muss.

Das oben genannte Consensus-Gremium kam zu dem Schluss, dass randomisierte, kontrollierte Studien vermutlich nicht alle diese Fragen adressieren werden können, vielmehr müssen diese Fragen in gut geplanten prospektiven Beobachtungsstudien angegangen werden.

In der vorliegenden Publikation werden die Basisdaten einer großen Kohorten Studie „Diabetes II-to-Cancer“ (D2C) berichtet. Ziel der Studie ist es, detaillierte Informationen über das Auftreten von Krebserkrankungen bei Menschen mit bzw. ohne Diabetes mellitus zu gewinnen. Dazu wurden Daten aus dem Typ 2 Diabetes „Disease Management Program“ (DMP) mit den umfassenden (ca. 90% aller Fälle) Daten des Krebsregisters von Nordrhein-Westfalen (gesetzlich vorgeschriebene Meldepflicht) zusammengeführt und ausgewertet.

Die berichtet Auswertung dieser „Machbarkeitsstudie“ basiert auf den Daten von 27.843 Patienten (Alter 40-79 Jahre) aus dem Regierungsbezirk Münster von

insgesamt 125.211 DMP-Patienten der AOK Nord-West, Westfalen-Lippe, aus den Jahren 2003 bis 2008.

Nachdem Patienten mit Krebsdiagnose vor Beginn der DMP-Einschreibung, Krebsdiagnose auf dem Todesschein, multiple-Krebsdiagnosen ausgeschlossen worden waren, kamen die „pseudonymisierten“ Daten von insgesamt 26.742 Patienten einschließlich der 1.364 Patienten mit einer Erstdiagnose Krebs zur Auswertung. Diese Patientengruppe bestand zu 53% aus Frauen, das mittlere Alter war 65 Jahre für Frauen und 63 Jahre für Männer, die Patienten hatte wie erwartet einen hohen BMI und ca. 20% der Männer sowie 10% der Frauen waren aktive Raucher. Die mittlere Beobachtungsdauer erstreckte sich über 3,5 Jahre, mit einer Gesamt-Beobachtungsdauer von 88.773 Personenjahren, ca. 25% der Patienten erhielten bei der Einschreibung in das DMP-Programm keine antidiabetische Medikation.

Während der Beobachtungsperiode wurden 1364 neue Krebs-Erstdiagnosen gestellt. Die Inzidenzrate bei Männern war mit 18,4 pro 1000 Personenjahren höher als bei Frauen mit 12,7 pro 1000. Damit war das standardisierte Inzidenzverhältnis (incidence ratio) in dieser Kohorte von Diabetikern mit 1,14 (99% Konfidenzintervall 1,04-1,21) höher als bei der Normalbevölkerung. Spezifisch war das Inzidenzverhältnis bei Leberkrebs auf 1,94 und bei Pankreaskrebs auf 1,45 erhöht, während das Risiko für Prostatakrebs mit einem Verhältnis von 0,65 für Diabetiker klar niedriger lag. Das Risiko von Brust, Colon/Rectum und Lungenkrebs war nicht erhöht. Die Ergebnisse bei Männern und Frauen waren ähnlich. Alter war ohne Einfluss auf das relative Krebsrisiko, während der BMI einen moderat erhöhenden Einfluss hatte. Diabetesdauer scheint einen inversen Einfluss zu haben, d.h., der Unterschied zwischen Diabetikern und Normalbevölkerung wurde mit steigender Diabetesdauer geringer.

Mit Bezug auf antidiabetische Medikation scheint nur Insulin (allein oder in Kombination mit Metformin) das Krebsrisiko signifikant zu erhöhen (HR=1.25; 95% Konfidenzintervall 1,17-1,33).

### Schlussfolgerungen

Diese Studie hat die Machbarkeit einer Datenzusammenführung von DMP-Daten und Krebsregistern bewiesen. Die Ergebnisse der ersten in die Auswertung einbezogenen Kohorte ist in Übereinstimmung mit früheren Berichten bezüglich der Assoziation von Typ 2 Diabetes und Krebs sowie der Rolle der Insulintherapie in diesem Zusammenhang.

Es ist vorgesehen, die Aussagekraft dieser ersten Kohorte durch Einbeziehung weiterer Regionen, Verlängerung der Beobachtungszeiträume und eine detailliertere Medikamenten-Anamnese weiter zu erhöhen.