



## Mortalitet u šećernoj bolesti

Mario Šekerija 1, Tanja Čorić 2, Željko Metelko 1

1 Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac

2 Hrvatski zavod za javno zdravstvo

**Ključne riječi:** šećerna bolest, mortalitet, javno zdravstvo

Šećerna bolest (diabetes mellitus) je složen metabolički poremećaj karakteriziran apsolutnim nedostatkom inzulina te posljedičnom hiperglikemijom uz poremećaje u metabolizmu ugljikohidrata, masti i bjelančevina. Povezana je s povišenim rizikom od nastanka mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija, smanjenom kvalitetom života i povišenim mortalitetom u odnosu na referentnu populaciju.

Procjenjuje se da je na svjetskoj razini dijabetes 5. vodeći uzrok smrti (nakon zaraznih bolesti, kardiovaskularnih bolesti, maligniteta i ožljeda) sa postotnim udjelom od 5,2% (1). Unatoč značajnom napretku u zbrinjavanju i liječenju šećerne bolesti koji je postignut u proteklim desetljećima, stope mortaliteta kod dijabetičke populacije su još značajno više u odnosu na opću populaciju (2).

Više stope mortaliteta kod oboljelih od šećerne bolesti dovode do smanjenog očekivanog trajanja života koje je kod sredovječnih osoba sa šećernom bolešću 8 godina kraće u odnosu na opću populaciju (3). Procjenjuje se također da bi dijabetes mogao biti odgovoran za usporavanje sniženja stopa mortaliteta recentno vidljivo u općoj populaciji (4).

Postojanje kvalitetnih podataka o šećernoj bolesti, kako na svjetskoj tako i na nacionalnoj razini je neophodno za usmjeravanje djelatnosti vezanih uz taj problem. Kvalitetni epidemiološki podaci mogu značajno unaprijediti naše razumijevanje prirode bolesti te ukazati na koju bismo značajku bolesti mogli bolje djelovati. Praćenje mjera rasprostranjenosti bolesti u populacijama nam može ukazati na određene genetske ili okolišne rizične čimbenike, a praćenje stopa smrtnosti i uzroka smrti kod osoba sa šećernom bolešću i njihova usporedba na različitim populacijama nam daju uvid u vrstu i kvalitetu zdravstvene skrbi određene regije. Time se omogućava dodjela i/ili realokacija sredstava za zbrinjavanje šećerne bolesti kako bi se najuspješnije nosilo sa komplikacijama iste, uz odgovarajući cost-benefit.

Podaci o mortalitetu osoba sa šećernom bolešću se najčešće uzimaju iz sustava vitalne, odnosno mortalitetne statistike koji u Hrvatskoj ima višestoljetnu tradiciju (5). Na populacijskoj razini oni su korisni za praćenje trendova o smrti pripisivoj šećernoj bolesti. Problem predstavlja činjenica potvrđena u mnogim studijama (6-8) da se šećerna bolest često ne nalazi na potvrđi o smrti, niti kao osnovni niti doprinoseći uzrok smrti. Posljedično tomu, nacionalne statistike koje se oslanjaju na mortalitetnu statistiku značajno podcjenjuju utjecaj šećerne bolesti na zdravlje populacije (9). Podaci ukazuju da se šećerna bolest nalazi u znatno većem broju potvrda o smrti kao jedan od razloga smrti nego kao osnovni razlog (10).

Drugi način prikupljanja podataka o smrtnosti pripisivoj šećernoj bolesti su kohortne studije koje imaju nekoliko prednosti u odnosu na klasičnu mortalitetnu statistiku. Najočitija prednost je činjenica da one mogu pratiti mortalitet u svih osoba sa šećernom bolešću (u uzorku čiji se rezultati generaliziraju na populaciju), a ne samo onih kojima je dijabetes naveden na potvrđi o smrti. Njima se također mogu istraživati povezanost između rizičnih faktora i ishoda te dodatni rizik smrtnosti dijabetičke u odnosu na ne-dijabetičku populaciju u povezanosti s rizičnim čimbenicima. No, iako kohortne studije identificiraju subpopulaciju sa šećernom bolešću, većina njih se još uvijek oslanja na potvrde o smrti da bi odredili uzrok smrti.

### UZROCI SMRTI OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Uzroci smrti kod osoba sa šećernom bolešću se razlikuju u odnosu na ostalu populaciju. Studije pokazuju da su dijabetičari izloženi 2-4x višem riziku od smrti povezanih sa bolestima srca i ishemijskom srčanom bolešću (11-13), uz izraženiji rizik povezan sa ženskim spolom (14). Podaci upućuju da su i ukupni i kardiovaskularni rizik viši kod mlađih osoba sa šećernom bolešću te onih kod kojih je bolest nastupila ranije(2).

U prethodnim studijama kardiovaskularne bolesti su također odgovorne za gotovo 4/5 uzroka smrti kod dijabetičke populacije (10), ali samo oko 40-45% dijabetičara koji kao osnovni uzrok smrti imaju ishemijsku bolest srca imaju šećernu bolest spomenutu na potvrđi o smrti (8,15), iako je šećerna bolest dobro poznati čimbenik rizika za kardiovaskularnu smrtnost (16).

### MORTALITET U OSOBA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Geiss i koautori (2) su pokušali sumarno prikazati nalaze kohortnih studija objavljenih između 1970. i 1993. godine i zaključili su da postoji dvostruko povišen mortalitetni rizik za osobe s tipom 2 dijabetesa u odnosu na opću populaciju, čak i nakon kontroliranja za stariju dob osoba s dijabetesom. Recentnije studije podupiru ovu pretpostavku (17-19). Kod predominantno Azijskih populacija ovaj rizik je 3x veći u odnosu na opću populaciju (20).

Kao što smo već spomenuli, više stope mortaliteta u nekoj populaciji dovode do snižavanja očekivanog trajanja života, koje se kod tipa 2 šećerne bolesti procjenjuje da iznosi od 5-10 godina, s većom redukcijom u očekivanom trajanju života u mlađim dobnim skupinama (21,22).

Povišeni mortalitetni rizik pripisiv šećernoj bolesti varira prema dobi, spolu, dobi prilikom dijagnoze i trajanju bolesti. Većina studija (18,19,23) je pokazala da je dodatni mortalitetni rizik povezan s šećernom bolešću viši u žena nego u muškaraca, no bilo je i studija koje to nisu potvrdile (24). Brojne studije su također potvrdile da je dijabetes povezan s većim mortalitetnim rizikom kod starijih osoba iako se rizik smanjuje s rastućom dobi (24). Navedeno smanjenje rizika je uzrokovano povišenim općim mortalitetnim rizikom kod osoba u starijoj životnoj dobi. Potrebno je istaknuti da, iako se relativni rizik smrtnosti u bolesnika s dijabetesom u odnosu na opću populaciju smanjuje s dobi, ukupno breme smrtnosti povezano s dijabetesom je još uveće u starijoj nego u mlađoj dobi, obzirom na rastuću prevalenciju dijabetesa u starijoj dobi. Nekoliko studija je također pokazalo povezanost mortalitetnog rizika s mlađom dobi pri dijagnozi (24,25), kao i dužeg trajanja bolesti (25,26).

Nekoliko studija se je bavilo trendovima u mortalitetu povezanim s dijabetesom (27-30). Dobiveni rezultati, međutim, nisu jednoznačni, a mnoge studije nisu razlikovale tip 1 od tipa 2 šećerne bolesti. Uzveš u obzir činjenicu da je u općoj populaciji dijabetes tipa 2 znatno prisutniji, može se prepostaviti da se zaključci navedenih studija većinom odnose na tip 2 šećerne bolesti. Globalno, oni upućuju da se stope mortaliteta u dijabetičkoj populaciji smanjuju, iako je stopa smanjenja manja nego u općoj populaciji (31). Također, šećerna bolest i dalje ima snažan učinak na kardiovaskularnu smrtnost, sa nekoliko studija koje upućuju da se ovaj utjecaj povećava u nekim populacijama (4,32).

No, obzirom da je većina studija provedena na zapadnim populacijama, nije moguće procijeniti utjecaj šećerne bolesti na mortalitetne trendove u drugim populacijama, gdje bi trendovi mortaliteta mogli biti značajno drukčiji.

### REPUBLIKA HRVATSKA

Trendove mortaliteta od šećerne bolesti u Hrvatskoj je moguće procijeniti preko sustava mortalitetne statistike. U razdoblju od 1983.-2007. prema mortalitetnim podacima iz baze umrlih Državnog zavoda za statistiku su određene dobno standardizirane (prema svjetskoj populaciji) i kumulativne stope mortaliteta šećerne bolesti za navedeno razdoblje. Proporcionalni mortalitet kretao se u rasponu od 1,16%-2,52% (muškarci 0,81%-2,05%, žene 1,54%-3,13%) uz značajan porast na kraju razdoblja u odnosu na početak (2,52% u odnosu na 1,16%, muškarci: 2,07% u odnosu na 0,81%, žene: 2,98% u odnosu na 1,54%) te se šećerna bolest obično nalazi između sedmog i desetog mjeseca na rang-listi vodećih uzrok smrti u Republici Hrvatskoj (33). Standardizirane stope mortaliteta na početku promatranoj razdoblja iznosile su 13,52/100 000 a na kraju 19,12/100 000 (min 10,38/100 000, max. 25,44/100 000) dok su kumulativne stope mortaliteta od početnih 3,02% do kraja promatranoj razdoblja

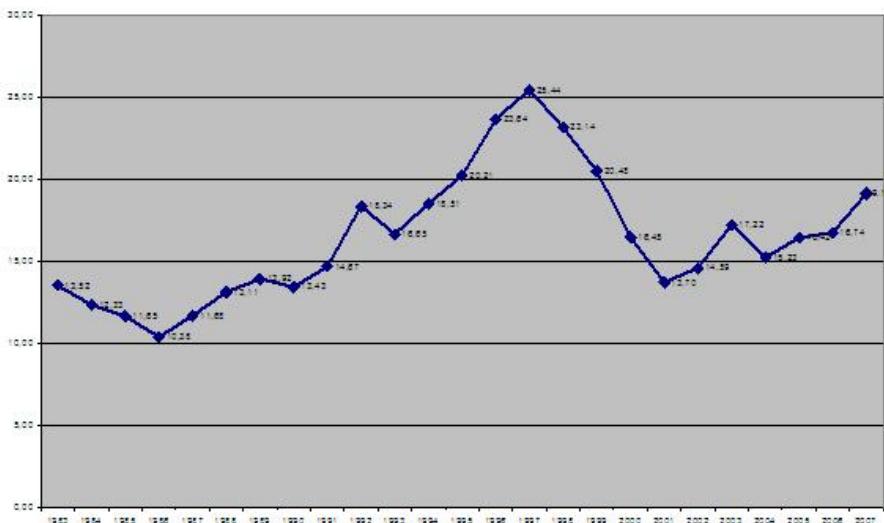
porasle na 4,90% (min 2,24%, max. 5,94%).

Navedeni rezultati ukazuju na porast udjela mortaliteta od šećerne bolesti u ukupnom mortalitetu, kao i dobro standardiziranih i kumulativnih stopa mortaliteta tijekom promatranog razdoblja. Nakon početnog blagog pada slijedi porast promatranih obilježja sve do 1997. nakon kojeg kretanje slijedi oblik slova V sa najmanjim vrijednostima u 2001. te ponovnom porastu do 2007. godine. Obzirom na opažene fluktuacije nije moguće sa sigurnošću utvrditi statistički značajan obrazac kretanja koji bi omogućio procjenu parametara u slijedećim godinama.

Unatoč sve boljim terapijskim mogućnostima u liječenju šećerne bolesti ona i dalje jedan od vodećih uzroka smrti u RH uz prisutan trend porasta u ukupnom mortalitetu.



Slika 1. Proporcionalni mortalitet od šećerne bolesti u razdoblju od 1983.-2007.



Slika 2. Dobno standardizirane stope mortaliteta od šećerne bolesti, 1983.-2007.

#### ZAKLJUČAK

U zadnjih stotinu godina se dogodilo dramatično smanjenje mortaliteta povezanog s dijabetesom, u najvećoj mjeri uzrokovano otkrićem inzulina. Međutim, u usporedbi s općom populacijom, osobe s tipom 1 i tipom 2 šećerne bolesti još uvijek imaju povиšen rizik kardiovaskularne i opće smrtnosti. Nedavne kliničke studije i preventivne intervencije upućuju da modifikacija rizičnih čimbenika može djelotvorno utjecati na smanjenje rizika od kardiovaskularnih bolesti i smrtnosti, posebice u tipu 2 šećerne bolesti. Još uvijek postoji značajan prostor za napredak u prevenciji, zbrinjavanju i liječenju šećerne bolesti kako bi se poboljšalo očekivano trajanje života oboljelih osoba.

#### LITERATURA

- Roglic, G., Unwin, N., Bennett, P.H. et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* 2005; 28: 2130-5.
- Geiss, L.S., Herman, W.H. and Smith, P.J. Mortality in non-insulin-dependent diabetes, in *Diabetes in America* 1995, NIH Publication 95-1468, National Diabetes Data Group, National Institutes of Health, Bethesda, MD, pp. 233-5.
- Roper, N.A., Bilous, R.W., Kelly, W.F. et al. Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study. *Br Med J* 2001; 322, 1389-93.
- Thomas, R.J., Palumbo, P.J., Melton, L.J. III. et al. Trends in the mortality burden associated with diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minn, 1970-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163, 445-51.
- Coric T. Mortalitetna statistika. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2008; 4.
- Penman A. Excess mortality due to diabetes in Mississippi and the estimated extent of underreporting on death certificates. *J Miss State Med Assoc* 2003; 44:319-25.
- Fuller JH, Elford J, Goldblatt P, Adelstein AM. Diabetes mortality: new light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 1983; 24:336-41.
- Bild DE, Stevenson JM. Frequency of recording of diabetes on U.S. death certificates: analysis of the 1986 National Mortality Followback Survey. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:275-81.
- Balkau B, Papoz L. Certification of cause of death in French diabetic patients. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46:63-5.
- Romon I, Jougl E, Balkau B, Fagot-Campagna A. The burden of diabetes-related mortality in France in 2002: an analysis using both underlying and multiple causes of death. *Eur J Epidemiol* 2008; 23:327-34.
- Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, Finucane FF, Madans JH, Brock DB. Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol* 1988; 128:389-401.
- Sievers ML, Nelson RG, Knowler WC, Bennett PH. Impact of NIDDM on mortality and causes of death in Pima Indians. *Diabetes Care* 1992; 15:1541-9.

13. Waugh NR, Dallas JH, Jung RT, Newton RW. Mortality in a cohort of diabetic patients. Causes and relative risks. *Diabetologia* 1989; 32:103-4.
14. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991; 265:627-31.
15. Andresen EM, Lee JA, Pecoraro RE, Koepsell TD, Hallstrom AP, Siscovick DS. Underreporting of diabetes on death certificates, King County, Washington. *Am J Public Health* 1993; 83:1021-4.
16. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134-46.
17. Khaw, K.T., Wareham, N., Luben, R. et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk). *Br Med J* 2001; 322, 15-8.
18. Saydah, S.H., Eberhardt, M.S., Loria, C.M. and Brancati, F.L. Age and the burden of death attributable to diabetes in the United States. *Am J Epidemiol* 2002; 156, 714-9.
19. Wei, M., Gaskill, S.P., Haffner, S.M. and Stern, M.P. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1998; 21, 1167-72.
20. Nakagami, T. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin. *Diabetologia* 2004; 47, 385-94.
21. Panzram, G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30, 123-31.
22. Morgan, C.L., Currie, C.J. and Peters, J.R. Relationship between diabetes and mortality: a population study using record linkage. *Diabetes Care* 2000; 23, 1103-7.
23. Bertoni, A.G., Krop, J.S., Anderson, G.F. and Brancati, F.L. Diabetes-related morbidity and mortality in a national sample of U.S. elders. *Diabetes Care* 2002; 25, 471-5.
24. Muggeo, M., Verlato, G., Bonora, E. et al. The Verona Diabetes Study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5-year all-cause mortality. *Diabetologia* 1995; 38, 318-25.
25. Berger,B., Stenstrom, G. and Sundkvist, G. Incidence, prevalence, and mortality of diabetes in a large population. A report from the Skaraborg Diabetes Registry. *Diabetes Care* 1999; 22, 773-8.
26. Spijkerman, A.M., Dekker, J.M., Nijpels, G. et al. Impact of diabetes duration and cardiovascular risk factors on mortality in type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Eur J Clin Invest* 2002; 32, 924-30.
27. Goldacre, M.J., Duncan, M.E., Cook-Mozaffari, P. and Neil, H.A. Trends in mortality rates for death-certificate-coded diabetes mellitus in an English population 1979-1999. *Diabet Med* 2004; 21, 936-9.
28. Bi, P., Parton, K.A. and Donald, K. Secular trends in mortality rates for diabetes in Australia, 1907-1998. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 70, 270-7.
29. Hu, J., Robbins, G., Ugnat, A.M. and Waters, C. Trends in mortality from diabetes mellitus in Canada, 1986-2000. *Chronic Dis Can* 2005; 26, 25-9.
30. Choi, Y.J., Cho, Y.M., Park, C.K. et al. Rapidly increasing diabetes-related mortality with socio-environmental changes in South Korea during the last two decades. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74, 295-300.
31. Gu, K., Cowie, C.C. and Harris, M.I. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281, 1291-7.
32. Leibson, C.L., O'Brien, P.C., Atkinson, E. III. et al. Relative contributions of incidence and survival to increasing prevalence of adult-onset diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1997; 146, 12-22.
33. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 1995.-2007. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb, 1996.-2008.