

THE LANCET

Diabetes & Endocrinology

Supplementary appendix 1

This translation in German was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Diese Übersetzung in deutscher Sprache wurde von den Autoren eingereicht und wir reproduzieren sie wie vorgelegt. Die Übersetzung wurde nicht von Experten begutachtet. Die redaktionellen Prozesse von The Lancet wurden nur auf das Original in englischer Sprache angewendet, das als Referenz für dieses Manuskript dienen soll.

Supplement to: Vazquez Arreola E, Gong Q, Hanson RL, et al. Prediabetes remission and cardiovascular morbidity and mortality: post-hoc analyses from the Diabetes Prevention Program Outcome study and the DaQing Diabetes Prevention Outcome study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; published online Dec 12. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00295-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00295-5).

Effekt der Prädiabetesremission auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität: eine Post-hoc-Analyse aus der Diabetes Prevention Program Outcomes Study und der DaQing Diabetes Prevention Outcomes Study

Elsa Vazquez Arreola*, Qihong Gong*, Robert L Hanson, Jinping Wang, Leontine Sandforth, Siyao He, Arvid Sandforth, Xin Qian, Mauro Giacca, Stefan R Bornstein, Andreas Fritsche, Norbert Stefan, Hubert Preissl, Edward W Gregg, Nikolaus Marx, Reiner Jumpertz-von Schwartzberg*, Guangwei Li*, Andreas L Birkenfeld*

Zusammenfassung

Hintergrund Prädiabetes geht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Herzinsuffizienz einher. Multifaktorielle Lebensstilinterventionen, einschließlich Diäten und gesteigerte körperlicher Aktivität mit dem Ziel der Gewichtsreduktion, werden für die Behandlung des Prädiabetes empfohlen. Allerdings scheinen diese Empfehlungen nicht kardiovaskulären Endpunkten vorzubeugen. Unsere Vorarbeiten zeigen, dass das Erreichen einer Remission des Prädiabetes hin zu einer normalen Glukoseregulation das zukünftige Risiko für Typ-2-Diabetes deutlich reduziert und dieser Effekt über die Dauer der Lebensstilintervention hinaus anhält. Daher untersuchten wir hier, ob eine Remission von Prädiabetes im Vergleich zu fehlender Remission mit einer niedrigeren Inzidenz von kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz assoziiert ist – mit einem langfristigen „Legacy“-Effekt.

Methoden Es wurden Post-hoc-Analysen in zwei Meilenstein - Studien der Diabetesprävention durchgeführt: in der Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS - USA) und der DaQing Diabetes Prevention Outcomes Study (DaQingDPOS - China). Remission wurde anhand der Kriterien der American Diabetes Association nach 1 Jahr (DPPOS) bzw. 6 Jahren (DaQingDPOS) Lebensstilintervention beurteilt. Der primäre Endpunkt war kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz über 20 bzw. 30 Jahre. In DPPOS erfolgte eine Adjustierung für Baseline Unterschiede mittels Inverse Probability of Treatment Weighting. Eine Metaanalyse wurde über beide Datensätze für den primären Endpunkt und die Gesamtmortalität durchgeführt.

Ergebnisse Für DPPOS wird die Nachbeobachtungszeit vom Beginn der ursprünglichen Diabetes Prevention Program-Studie am 31. Juli 1996 bis zum Ende der DPPOS-Phase 3 am 23. Februar 2020 berichtet. Insgesamt wurden 2402 Teilnehmende in die DPPOS und 540 in die DaQingDPOS Analyse eingeschlossen. In DPPOS erreichten 275 (11,5 %) von 2402 Teilnehmenden nach 1 Jahr Intervention eine Remission, und 2127 (88,6 %) keine Remission. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren lag die Ereignisrate für kardiovaskulären Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz in DPPOS bei 1,74 (95%-KI 0,87–3,48) pro 1000 Personenjahre bei Teilnehmenden mit Remission versus 4,17 (95%-KI 3,55–4,89) bei jenen ohne Remission ($p=0,014$), mit einer voll adjustierten Hazard Ratio von 0,41 (95%-KI 0,20–0,84; $p=0,014$). Die Ergebnisse blieben nach Adjustierung erhalten, wurden in DaQingDPOS bestätigt (primärer Endpunkt: HR 0,49 [95%-KI 0,28–0,84]; $p=0,010$) und durch eine gepoolte Metaanalyse gestützt. Die Resultate blieben auch dann bestehen, wenn der kombinierte Endpunkt bei denjenigen analysiert wurde, die mindestens einmal während der Nachbeobachtung eine Remission erreichten, mit einer HR von 0,43 (0,29–0,63; $p<0,0001$)-

Interpretation Das Erreichen der Prädiabetes Remission ist mit einem über Jahrzehnte anhaltenden Nutzen verbunden und halbiert das Risiko für kardiovaskulären Tod oder

Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz in unterschiedlichen Populationen. Prädiabetes Remission könnte daher einen neuer Ansatz nicht nur in der Diabetes Prävention, sondern auch in der kardiovaskulären Prävention darstellen.