

Perspektiv for strategisk diabetesforskning i Danmark.

Af Jens Steen Nielsen

Korrespondance ph.d. Jens Steen Nielsen, DD2-Centret, Odense Universitetshospital, Klørvænget 10, 3. sal, 5000 Odense C, e-mail j.s.nielsen@rsyd.dk

Mere end 300.000 danskere menes i dag at have diagnosen type 2 diabetes (T2D), og tallet forventes at vokse til nær det dobbelte antal i år 2025 (1). For bedre at forstå denne udvikling og forske strategisk i hvordan behandling individualiseres mere end i dag, bevilligede det daværende strategiske forskningsråd i 2010 i alt 39 millioner DKK til at etablere et dansk center for strategisk forskning i type 2 diabetes – forkortet DD2. Målet var 1) at sikre den enkelte patient med ny-diagnosticeret type 2 diabetes normal livslængde og livskvalitet, 2) at øge individualiseringen i behandlingen, for at reducere omfang og antal af senkomplikationer og 3) at øge niveauet af fysisk aktivitet på en mere bæredygtig måde (2). I dag er DD2 et etableret forskningscenter, som driver store interventionsstudier og fortsat indsamler data og biologisk materiale på personer med T2D.

Grundstenen for at nå DD2's mål var etableringen af en national forskningsbiobank og -database. Det lykkedes i perioden 2011-2014 at implementere DD2 nationalt via en regional forankring og et bredt samarbejde mellem regionerne, primær- og sekundærsektoren. I arbejdet med at etablere databasen og biobanken deltager 26 hospitalsdiabetesambulatorier og 490 almene praksis samt tre kommunale sundhedscentre. Fra disse sites indrulleres patienter med nydiagnosticeret T2D i DD2-biobanken og -databasen. Alle patienter har via et skriftligt samtykke tilkendegivet, at den blod- og urinprøve samt de kliniske data, der er indsamlet ved registreringen, må anvendes til diabetes forskning (3). Via et samarbejde med Dansk Voksen Diabetes Database samt kobling med adskillige andre danske sundhedsregistre har DD2 skabt en unik forskningsbiobank og -database, hvor man kan følge diabetesspecifikke parametre for personer med verificeret T2D diagnosticeret efter 01.01.2009 (4).

De oprindelige DD2-ideer fra 2009 har udmøntet sig i adskillige videnskabelige artikler. For eksempel har et DD2-studie vist, at 24 % af patienterne med T2D ikke modtager nogen farmakologisk antidiabetisk behandling 12 måneder efter diagnosen, og at de ikke-farmakologisk behandlede patienter tilmed er dem med den bedste blodglukoseregulering (5). Men studiet viste også, at der ikke er nogen systematik i valg af 2. præparat til behandling af forhøjet blodglucose (5). Et andet DD2-studie har vist, at hvis man som type 2 diabetiker har forældre med T2D, er ens egen risiko for at få T2D tidligt øget med en faktor 1,66, og der er desuden øget risiko for, at man diagnosticeres med dårlig glykæmisk kontrol (6). Disse studier viser, at hvis man kobler DD2-data med andre sundhedsregistre, opnås et detaljeret klinisk nutidsbillede af de indrullerede patienter. Dette kan potentielt anvendes i diagnosticering, forskning, klinikken og på sigt også til en detaljeret kortlægning af forskellige behandlingseffekter.

Implementeringen af ny viden i klinikken er ofte en langvarig proces, som fx kan ske via udbredelsen af nationale guidelines og retningslinjer. Med DD2-projektet "Individuel Diabetesbehandling i Almen praksis" – forkortet "IDA" testes en helt ny strategi for implementeringen af ny viden i klinikken. I IDA anvendes en ny fæno- og genotypisk undertype-inddeling af personer med nydiagnosticeret T2D, således at man herigennem bedre kan tilpasse behandlingen den enkelte patient. Undergrupperne baseres primært på differentielle patofysiologiske mekanismer, som for eksempel defekt insulinsekretion versus

defekt insulinvirkning. Målet er en mere evidensbaseret diabetesbehandling af patofysiologien for derefter at opnå bedre behandlingseffekter med færre bivirkninger til den lavest mulige pris.

Et andet eksempel er smartphonemobilapplikationen (appen) ved navn InterWalk (7). Appen gør det muligt på individ niveau i hele landet at få brugerguidning og monitorering af intervalgangs-træning. Intervalgangstræning er en individualiseret evidensbaseret fysisk aktivitet specielt effektiv til at øge den fysiske formåen, bedre blodsukkerreguleringen og reducere vægten for personer med T2D (8). De i appen genererede data indsamles og anvendes til forskning i effekter af fysisk aktivitet (7).

Ovenstående kan sammenfattes i DD2's vedvarende arbejde med en kortlægning af, hvordan nydiagnosticerede patienter med T2D behandles optimalt og mere individuelt. Dette sker ved at: 1) anvende eksisterende registerdata systematisk, 2) udbygge og anvende forskningsbiobank med blod- og urinprøver til fæno- og genotypisk diagnosticering, 3) indsamle og forstå nye kliniske data og 4) registrere patienternes selvvalgte helbred.

De i DD2 indsamlede data skal være til gavn for alle. Derfor kan alle, som ønsker det, søge om adgang til data ved at fremsende et protokolforslag. Af sådanne projekter kan nævnes et ph.d.-studie, der belyser de kliniske effekter af at have fået T2D-diagnosen tidligere end gennemsnittet (9). I studiet er gruppen af unge under 45 år med nydiagnosticeret T2D mere metabolisk dysreguleret end de ældre nydiagnosticerede (9).

DD2 er finansieret i hele 2017, og der arbejdes på en mere langsigtet implementering af centret. Visionen er at sikre Danmarks førende position inden for behandling af og forskning i T2D samt at tjene som inspiration for en mere samlet forskning og behandling af diabetes og andre folkesygdomme.

Resultaterne fra projektet publiceres løbende i videnskabelige tidsskrifter og via fagtidsskrifter til behandlere, politikere og patienter. Alle publicerede artikler offentliggøres løbende på www.dd2.nu.

Litteratur

1. Green A: Diabetes mellitus i Danmark 1997-2006. Epidemiologisk analyser. Rapport version: 17. marts, 2008.
2. H Beck-Nielsen, TPJ Solomon, J Lauridsen, K Karstoft, BK Pedersen, SP Johnsen, JS Nielsen, TB Kryger, C Sortsø, and A Vaag. *The Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) study: Expected outcome from the DD2-project and two intervention studies.* Clin Epidemiol 2012:4
3. JS Nielsen, RW Thomsen, C Steffensen, and JS Christiansen. *The Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) study: Implementation of a nationwide patient enrollment system.* Clin Epidemiol 2012:4
4. RW Thomsen, JS Nielsen, SP Ulrichsen, L Pedersen, AS Hansen, and T Nilsson. *The Danish Centre for Strategic Research in type 2 Diabetes (DD2) study: Collection of baseline data from the first 580 patients.* Clin Epidemiol 2012:4
5. Mor A, Berencsi K, Svensson E, Rungby J, Nielsen JS, Friberg S, Brandslund I, Christiansen JS, Vaag A, Beck-Nielsen H, Sørensen H.T, Thomsen RW. *Prescribing Practices and Clinical Predictors of Glucose-Lowering Therapy within the First Year in People with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes,* Diabet Med. 2015 Jun 1.
6. Svensson E, Berencsi K, Sander S, Mor A, Rungby J, Nielsen JS, Friberg S, Brandslund I, Christiansen JS, Vaag A, Beck-Nielsen H, Sørensen HT, Thomsen RW. 2016. *Association of Parental History of Type 2 Diabetes with Age, Lifestyle, Anthropometric factors, and Clinical Severity at Type 2 Diabetes Diagnosis: Results from the DD2 study,* Diabetes/Metabolism Research and Reviews.
7. Ried-Larsen M, Thomsen RW, Berencsi K, Brinklöv C.F, Brøns C, Valentiner L, Karstoft K, Langberg H, Vaag AA, Pedersen BK, Nielsen JS. 2016, *Implementation of interval walking training in patients with Type 2 diabetes in Denmark; Rationale, design and baseline characteristics.* Jun 8;8:201-9. Clin epi.
8. K Karstoft, K Winding, SH Knudsen, JS Nielsen, C Thomsen, A Vaag, BK Pedersen, and TPJ Solomon. *The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetes patients: A randomized, controlled trial.* Diabetes Care. 2013 Feb;36(2):228-36.
9. A. Bo, R.W. Thomsen, J.S. Nielsen, S.K. Nicolaisen, H. Beck-Nielsen, J. Rungby, H.T. Sørensen, T.K. Hansen, J. Søndergaard, T. Lauritzen, H.T. Maundal. *High burden of cardiovascular risk factors and poor glycaemic control in type 2 diabetes patients diagnosed before the age of 45 years in Denmark: results from the DD2 study,* 2016 EASD abstract Abstract #365.