

Type 2 diabetes er mere end én sygdom
IDA projektet
Individuel Diabetesbehandling i Almen praksis

Type 2 diabetes er mere end én sygdom. Beskrivelse af en ny klassifikation af fænotyper baseret på DD2-kohorten

Type 2 diabetes (T2D) er med stor sandsynlighed en mere heterogen sygdom end tidligere antaget.

En bedre forståelse af de bagvedliggende patofysiologiske mekanismer kan bane vejen for en mere individualiseret og effektiv behandling, som reducerer følgesygdomme og dermed forbedrer patienternes livskvalitet.

Heterogeniteten i gruppen af personer med klinisk diagnosticeret T2D er blevet undersøgt i et DD2-studie, hvor data fra 5.813 personer med nydiagnosticeret T2D blev anvendt til at identificere allerede kendte undertyper og beskrive forslag til nye undertyper.

Baseret på publikationen "Pathophysiology-based phenotyping in type 2 diabetes: A clinical classification tool".

Stidsen JV, Henriksen JE, Olsen MH, et al. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018; e3005.

Først blev de personer, som havde andre former for diabetes (fx LADA), identificeret, og her viste det sig, at de udgjorde 6,3% af de 5.813 personer fra DD2-kohorten. Patienterne er alle fulgt i praksis og oprindeligt diagnosticeret med T2D. De repræsenterede derfor en gruppe, som umiddelbart havde haft gavn af en mere grundig diagnostik og tilpasset behandling fra diagnosetidspunktet.

De resterende 93,7% havde alle, hvad WHO definerer som T2D. Den gruppe blev på baggrund af ny viden sub-karakteriseret ud fra en undersøgelse af deres estimerede insulinproduktion og perifere insulinfølsomhed i følgende 3 grupper – se skema.

| Grupper (fænotyper) | Forekomst | Patofysiologi | Kliniske fund | Tidligere komplikationer |
|-----------------------------------|-----------|---|--|--|
| Insulinopen type 2 diabetes | 10% | Lav insulinproduktion Høj insulinfølsomhed | Tæt på normal BMI Hofte/taljemål 92 | Forekomst af hjertekarsygdom før diabetesdiagnosen er mindst i denne gruppe. |
| Klassisk type 2 diabetes | 63% | Lav insulinproduktion [relativ] Lav insulinfølsomhed [resistens] | BMI 30,1 Hofte/taljemål 105 | Forholdsvis høj forekomst af hjertekarsygdom. |
| Hyperinsulinæmisk type 2 diabetes | 27% | Høj insulinproduktion Lav insulinfølsomhed | BMI 33 Hofte/taljemål 112 | Meget høj forekomst af hjertekarsygdom. Desuden nyresvigt som fremtrædende komplikation. |



Patienter med hyperinsulinæmi havde generelt større abdominalomfang og højere forekomst af hjerte karsygdom, før de kom med i DD2, hvilket understøtter hypotesen om, at høj insulinproduktion og lav insulinfølsomhed hos T2D-patienter øger risikoen for åreforkalkning. Forekomsten af hjertekarsygdom i denne gruppe var ikke forbundet med HbA1c, da patienterne her havde det laveste HbA1c af de tre fænotyper. Til gengæld så man de højeste blodsukker- og HbA1c-værdier hos gruppen med klassisk T2D.

Studiet viser, at det indbyrdes forhold imellem betacellefunktion og insulinfølsomhed kan variere meget for den enkelte med T2D. Måske spiller dette en væsentlig rolle for den endelige klassifikation af patientens T2D. Desuden viser studiet, at der er stor forskel imellem grupperne i forhold til tidligere CVD-tilfælde.

Studiet giver en klar indikation af, at patienter med T2D er en heterogen gruppe, hvis patofysiologiske kompleksitet bør afdekkes yderligere således, at der kan opnås en bedre klassificering og dermed en bedre og mere målrettet behandling i fremtiden.

One size fits one... and not all.

IDA projektet. Praksisnær forskning med afprøvning af in- dividuel behandling af type 2 diabetes

Type 2 diabetes er en heterogen og kompleks sygdom, hvor mulighederne inden for diagnostik og behandling de senere år er blevet flere og mere nuanceret.

En bedre forståelse af sygdommen og en mere individualiseret behandlingsstrategi, som i højere grad tager højde for den enkelte patients patofysiologi, sygdomsudvikling, følgesygdomme og livsbetingelser, vil kunne bane vejen for et bedre liv med type 2 diabetes.

IDA står for Individuel Diabetesbehandling i Almen praksis og er et af de første store DD2-studier. Det undersøger, om en individualiseret behandling af type 2 diabetes baseret på patofysiologiske undersøgelser af patientens diabetes og en efterfølgende tilpasset behandling i almen praksis forbedrer den langsigtede prognose. Studiet foregår i tæt samarbejde mellem almen praksis og diabetesspecialister i to regioner og bygger på konceptet shared care.

I studiet er der fra DD2-kohorten rekrutteret 1.169 deltagere til en interventionsgruppe, som modtager en individuel behandling med individuelle behandlingsmål for både diabetes og eventuelt forhøjet blodtryk.

Om DD2

DD2 – Dansk center for strategisk forskning i type 2 diabetes – arbejder på at mindske risikoen for følgesygdomme og forbedre livskvaliteten for personer med type 2 diabetes. Målet er at finde den rigtige behandling til den enkelte persons behov.

Vi indsamler data og blod- og urinprøver fra personer med type 2 diabetes. Prøverne samles i en biobank og database til diabetesforskning, der er blandt verdens største.

Baseret på publikationen “Protocol for the specialist supervised individualised multifactorial treatment of new clinically diagnosed type 2 diabetes in general practice (IDA): a prospective controlled multicentre open-label intervention study”.

Stidsen JV, Nielsen JS, Henriksen JE et al. BMJ Open 2017;7:e017493. Res Rev. 2018; e3005.

Kontrolgruppen er defineret i DD2 som en totalt blindet gruppe, som modtager behandling efter gældende guidelines og følges sideløbende med interventionsgruppen via de danske registre.

Konceptet i IDA interventionsgruppen tager udgangspunkt i, at en diabetesspecialist blandt andet på baggrund af en patofysiologisk undersøgelse af patienten udarbejder en individuel behandlingsplan for patienten, som igangsættes og overvåges af patientens egen læge. Behandlingen revurderes løbende i studiet og tager højde for patientens sygdomsudvikling og følgesygdomme.

Patienten får i studiet samtidig målt den daglige fysiske aktivitet via et accelerometer, tilbudt understøttende livstilsværktøjer i en udviklet motionsapp og inspiration til kostsammensætning. Patientens livskvalitet bliver på lige fod med de øvrige effektmål registreret løbende i studiet.

Studiet stoppede indrulleringen af patienter i juli 2018, og der gennemføres opfølgingsundersøgelser på interventionsgruppen efter 2, 4 og 10 år.

Efter 10 år bliver det gjort op, hvorvidt der har været en effekt på behandlingen, på følgesygdomme, livskvalitet og flere hårde endepunkter.

DD2 er etableret i 2010, og mere end 12.000 personer med type 2 diabetes har bidraget. DD2 er organisatorisk tilknyttet Steno Diabetes Center Odense og ledes af en bestyrelse bestående af de 5 Stenodirektører. Indsamlingen af prøverne sker i samarbejde med praktiserende læger, Steno Diabetes Centre, hospitalsambulatorier, apoteker og kommunale tilbud. Driften er finansieret af regionerne og Novo Nordisk Fonden.