

## Cluster-Analyse

# Neue Diabetes-Subgruppen abgegrenzt

**Hintergrund und Fragestellung:** Dezeit unterscheidet man die zwei Hauptformen Typ-1- und Typ-2-Diabetes-mellitus sowie Gestations- und pankreopriven Diabetes. Typ-1- und Typ-2-Diabetes sind in sich aber sehr heterogen. Eine neue Klassifikation des Typ 2 könnte ein leistungsfähiges Instrument für die Individualisierung der Therapie sein und Personen bereits bei Diagnose identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben. Die Autoren dieser Studie begaben sich auf die Suche nach dafür geeigneten Kriterien.

## Originalie

Ahqvist E, Storm P, Käräjämäki A et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):361-9

wurde in Zusammenhang mit prospektiven Daten aus Patientenakten und mit der Entwicklung von Komplikationen und Medikation gebracht. Analysiert wurde alle neu diagnostizierten Diabetespatienten in Uppsala (n=844) und dem Diabetesregister Vaasa (n=3.485). Cox-Regression und logistische Regressionsanalysen wurden angewandt, um die Zeit bis zur Medikation, die Zeit bis zum Erreichen des Therapieziels, das Risiko von Diabeteskomplikationen und genetische Assoziationen zu ermitteln.

**Ergebnisse:** Die Typ-2-Diabetiker wurden in fünf Subgruppen unterteilt, die sich bezüglich Erkrankung Progression und Risiko für diabetische Komplikationen unterschieden. Diese neue Art der Stratifizierung könnte eventuell helfen den Patienten individualisierte und maßgeschneiderte Therapien anzubieten, die davon am meisten profitierten. Dies stellt damit einen ersten Schritt in Richtung Präzisionsmedizin bei Diabetes dar.

**Patienten und Methoden:** Die Autoren führten eine datenbezogene Clusteranalyse an Patientendaten mit neu diagnostiziertem Diabetes (n= 8.980) einer schwedischen Kohorte durch. Die Cluster basierten auf 6 Variablen (Glutamat Decarboxylase Antikörper (GADA), Alter bei Diagnose, BMI, HbA<sub>1c</sub>, und HOMA 2 als Maß für Beta-Zellfunktion und Insulinresistenz). Dies

**Schlussfolgerungen:** Die hier beschriebenen fünf Patientengruppen unterschieden sich in Bezug auf Krankheitsprogression und Risiko für Komplikationen. Diese neue Stratifizierung könnte helfen, maßgeschneiderte und umgehend patientengerechte Therapien anzubieten.

– Kommentar von Prof. Dr. med. Nanette C. Schloot

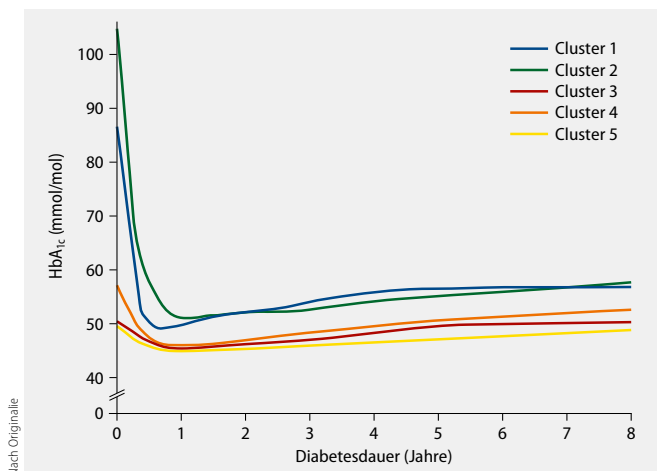
## Weitere Schritte in Richtung personalisierte Diabetestherapie

Mit der neuen Stratifizierung versucht man, jene Patienten zu identifizieren, die am besten von einer maßgeschneiderten Therapie profitieren. Es ergaben sich folgende Cluster:

- ▶ Cluster 1, SAID = schwerer autoimmuner Diabetes (577 = 6,4 % der 8.980 Patienten), charakterisiert durch frühe Diagnose, relative niedrigen BMI, schlechte metabolische Kontrolle, Insulindefizienz, GADA positiv

- ▶ Cluster 2, DIDD = schwerer insulindefizienter Diabetes – 1.575 (17,5 %), frühe Diagnose, relativ niedriger BMI, niedrige Insulinsekretion und schlechte metabolische Kontrolle
- ▶ Cluster 3, SIRD = schwerer insulinresistenter Diabetes (1.373 (15,3 %), hohe Insulinresistenz und hoher BMI.
- ▶ Cluster 4, MOD = Milder mit Adipositas assoziierter Diabetes (1.942=21,6 %), Adipositas aber ohne Insulinresistenz.
- ▶ Cluster 5, MARD = Milder Altersabhängiger Diabetes (3.513 =39,1 %) adipositasähnlich wie Cluster 4, aber mit nur moderater metabolischer Entgleisung.

Im nächsten Schritt müssten diese Subgruppen nun prospektiv verschiedene Diabetesmedikamente erhalten, um zu vergleichen, ob diese Stratifizierung klinisch erfolgreich ist. Als Vergleich müssten die bisherigen Therapieempfehlungen dienen, wobei diese natürlich schon jetzt stark variieren.



Prof. Dr. med. Nanette Schloot

Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz Zentrum für Diabetesforschung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf  
schloot@ddz.uni-duesseldorf.de

1 Mittleres HbA<sub>1c</sub> bei neu diagnostizierten Patienten (Scania-Kohorte).