Diabetes complications in Greenland:

CVD and diabetic kidney disease in a unique genetic population

PhD dissertation

Maria Tvermosegaard

DANSK RESUMÉ

Diabetes prævalensen i Grønland er høj, ca. 10% og er steget markant igennem de sidste to årtier. Genetiske, kardiometaboliske, demografiske og sociokulturelle faktorer er alle forklarende årsager. Byrden af kardiometaboliske risikofaktorer er høj og inkluderer fedme, inaktivitet, hypertension, dyslipidemi, rygning og usund kost. Derudover har Inuit befolkningen i Grønland en helt unik genetisk arkitektur med højprævalente risiko alleler, såsom TBC1D4 varianten, der markant øger risikoen for at udvikle diabetes. Diabetes øger risikoen for hjertekarsygdom 2-4 gange og en tredjedel af mennesker med diabetes udvikler diabetisk nyresygdom.

Der er ikke tidligere foretaget epidemiologiske studier i Grønland, der belyser effekten af diabetes og TBC1D4 varianten på komplikationerne hjertekarsygdom og diabetisk nyresygdom. For bedst muligt at kunne forebygge potentielle senkomplikationer af diabetes er det relevant at undersøge forekomst og sammenhænge mellem diabetes og komplikationer i Grønland ved epidemiologiske undersøgelser.

Første delmål i afhandlingen bestod i at validere hjertekarsygdomsdiagnoser i det grønlandske landspatientregister for at vurdere, om diagnoserne er valide til brug i epidemiologisk undersøgelse. Andet delmål bestod i at undersøge effekten af diabetes og TBC1D4 varianten på risiko for hjertekarsygdom. I tredje delmål blev effekten af diabetes og TBC1D4 varianten på risiko for diabetisk nyresygdom undersøgt. Alle resultater er baseret på data fra deltagere og ikke-deltagere i befolkningsundersøgelserne B99 (1999-2001), IHIT (2005-2010) og B2018 (2017-2018) med prøveudtagning fra alle regioner i Grønland.

I Paper I fandt vi god overensstemmelse mellem diagnoser i det grønlandske landspatientregister og patientjournaler og konkluderede, at hjerte-kardiagnoser kan bruges til epidemiologiske formål. Paper II viste, at hverken diabetes eller TBC1D4 varianten signifikant øger risiko for hjertekarsygdom. I Paper III var diabetes associeret med øget risiko for albuminuri og omvendt viste TBC1D4 varianten en beskyttende effekt på albuminuri. Hverken diabetes eller TBC1D4 varianten var associeret med kronisk nyresygdom og ingen af dem prædikterede signifikante ændringer i eGFR eller albumin kreatinin-ratio i longitudinelle analyser.

Denne afhandling fastslår, at hjerte-kardiagnoser i det Grønlandske landspatientregister er valide og at diabetes i Grønland giver færre kliniske komplikationer end diabetes i Europæiske og hvide Nordamerikanske populationer. Således udgjorde diabetes ikke samme risiko for hjertekarsygdom, som forventet og var kun associeret til mild nyrepåvirkning i form af albuminuri, formentligt pga. den unikke genetiske baggrund, der karakteriserer Inuit befolkningen med mange genetiske mutationer ligesom TBC1D4 varianten. Vi konkluderer slutteligt, at den insulinresistente diabetesform, som TBC1D4 forårsager, formentligt ikke er ligeså alvorlig, som den vi kender forårsaget af bl.a. fedme og inaktivitet. Således bør behandling af homozygote TBC1D4 bærere med diabetes tilpasses og komplikationsscreeninger evt. forlænges, hvis også retinopati og neuropati komplikationer heller ikke er associateret med den diabetes form.