



# Behandlerbladet

Velkommen til ny  
viden og forskning



Adm. direktør i Diabetesforeningen  
Henrik Nedergaard byder indenfor

Update-konference Side 6-35

Diabetesforeningens  
forskningslegater Side 48-64

Diabetes koster dyrt –  
både i penge og livskvalitet

Side 38

Diabetikere lever  
bedre og længere

Side 44

Ny diabetesmedicin  
sænker dødelighed

Side 68



# Forskning for et bedre liv med diabetes

**D**iabetes er en udfordring, men intet imod, hvad den risikerer at blive i fremtiden. Derfor skal vi allerede nu ruste os til at klare fremtiden. Vi skal kæmpe imod, at mennesker invalideres af diabetes og dens følgesygdomme, og vi skal kæmpe imod, at så mange danskere overhovedet rammes af sygdommen.

Kampen begynder med forskning og viden. Ny viden skal hurtigt ud at arbejde i kommunerne, på hospitalerne, i lægepraksisserne, hos diætisterne og fodterapeuterne til gavn for dem, det handler om: mennesker med diabetes.

På Diabetesforeningens konference Update, som hvert år holdes i forbindelse med Verdens Diabetesdag den 14. november, er vidensdeling omdrejningspunktet. Hvordan motiverer man til livsstilsændringer? Hvordan behandler man diabetisk nervesygdom? Hvad er fordelene ved low carb-diæter? Det var blot nogle af de spørgsmål, som de flere end 300 deltagere på konferencen blev klogere på.

Forskning er en krumtap i diabetesbehandlingen, fordi forskning bidrager til bedre diabetesbehandling. Derfor støtter Diabetesforeningen diabetesforskningen – indirekte igennem deltagelse i mange forskningsnetværk og direkte ved netop at have uddelt mere end én million kroner til fire unge talentfulde forskere og det særlige Tomsen Legat til overlæge, lektor, ph.d. Filip Krag Knop fra Center for Diabetesforskning på Gentofte Hospital.

Diabetesforeningens støtte er blot et beskedent bidrag til den samlede diabetesforskning, men hvert bidrag tæller, og Diabetesforeningen vil gerne opmuntre så mange som muligt til at kaste sig over forskning i diabetes.

Diabetesforeningen har selv taget initiativ til forskning i form af studiet Diabetes Impact Study, der viser, at hver tiende af os har en diabetesdiagnose om ti år. Diabetes Impact Study viser også, at en, der har diabetes og følgesygdomme, koster 12 gange mere end en person med diabetes uden følgesygdomme.

Kampen mod diabetes kræver ikke kun, at vi i Danmark støtter og udvikler den forskning i verdensklasse, som vi med rette har stået for i årtier. Det kræver tydeligvis også politisk handling. Diabetesforeningen arbejder derfor for en ny national handleplan. En ny handleplan skal:


- Sikre, at flere med uopdaget diabetes eller forstadier findes og får hjælp.
- Styrke almen praksis, så flere får den bedste behandling fra begyndelsen.
- Styrke patienten, så alle får en relevant patientuddannelse.
- Skabe sammenhæng for patienten og højere kvalitet ved at sikre behandling og undersøgelser under samme tag på samme dag – det såkaldte diabeteshus.

Hvis vi tør satse – satse på at fremelske den bedste forskning i diabetes og investere i rammer for behandling i verdensklasse – så er vi i front i kampen mod diabetes.

Med venlig hilsen



**Henrik Nedergaard**  
adm. direktør i  
Diabetesforeningen



**“Kampen mod diabetes kræver ikke kun, at vi i Danmark støtter og udvikler den forskning i verdensklasse, som vi med rette har stået for i årtier. Det kræver tydeligvis også politisk handling**





FOTO: CLAUDS BJØRN LARSEN

48

## 6-35 UPDATE 2015

### 8-30 Artikler fra oplægsholderne på Update

Af ph.d., lektor Helle Terkildsen Mairdal, psykolog Anne Hvarregaard Mose, professor Bente Merete Stallknecht, professor Troels Staehelin Jensen, seniorforsker, ph.d. Stig Mølsted og professor Inge Tetens

### 32 "Hvorfor lige mig?"

Skuespiller Maria Winther Nørgaard om hendes skuespil om at få type 1-diabetes

### 38 Diabetes Impact Study: Diabetes koster dyrt – både i penge og livskvalitet

Af kandidat i folkesundhedsvidenskab, ph.d. Camilla Sortsø, professor, overlæge dr.med. Anders Green, adm. direktør Martha Emneus og kandidat i biofysik, ph.d. Peter Bjødstrup Jensen

### 44 Diabetikere lever bedre og længere

Af forskningsleder Marit Eika Jørgensen, seniorstatistiker Bendix Carstensen, Steno Diabetes Center, og vicedirektør Knut Borch-Johnsen, Holbæk Sygehus

## 48-64 FORSKNINGSLEGATER

### 68 Ny diabetesmedicin sænker dødelighed

Af professor, overlæge, dr.med. Sten Madsbad

### 72 Ny nyre og bugspytkirtel – hvem og hvordan?

Af professor og klinikchef Bo Feldt-Rasmussen

### 76 Professor og to sygeplejersker ansat i Diabetesforeningen

### 78 De færreste tilbydes patientuddannelse

### 79 Statusattester er bedst at bruge

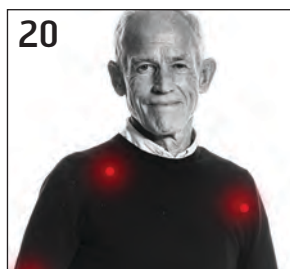


FOTO: CLAUDS BJØRN LARSEN



FOTO: CLAUDS BJØRN LARSEN



I anledning af Diabetesforeningens 75 års jubilæum beskriver Marit Eika Jørgensen, Knut Borch-Johnsen og Bendix Carstensen udviklingen i følgesygdomme og levealder i årene 1940-2015

# Op at stå

Deltagerne fik rørt både kroppen og lattermusklerne på Diabetesforeningens tværfaglige konference Update i november. I pauserne var der også tid til at besøge de mange stande, hvor blandt andet Diabetesforeningen viste foreningens kogebøger og pjecer, og medicinalindustrien præsenterede det nyeste diabetesudstyr. Læs faglige artikler fra konferencens oplægsholdere på side 8-30.



*Klinisk diætist i Diabetesforeningen, Susanne Elman Pedersen, taler med en af konference-deltagerne.*

*Lægefaglig chefrådgiver i Diabetesforeningen, professor Torsten Lauritzen, sammen med en af oplægsholderne på Update, Helle Terkildsen Maimdal, der er leder af Sektion for Sundhedsfremme og Sundhedsvæsen på Aarhus Universitet.*





## MEGET STOR TILFREDSHED

Deltagerne på Diabetes Update 2015 var generelt meget tilfredse med konferencen og dens indhold. Det viser de 204 spørgeskemaer, som blev besvaret. På en skala fra 1-5, hvor 1 er lavest og 5 højest, har deltagerne gennemsnitligt vurderet dagen til 4,3. På gensyn til Diabetes Update 2016 på Verdens Diabetesdag mandag den 14. november.

**Diabetes**  
update 2016

# Vi skal fra viden til

Af HELLE TERKILDSSEN MAINDAL

htm@ph.au.dk

Master of Public Health, ph.d., lektor og leder af Sektion for Sundhedsfremme og Sundhedsvæsen på Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet. Forfatter til en række artikler om sundhedsfremme og forebyggelse inden for diabetes samt medforfatter til flere artikler om sundhedskompetence.

Ansvar for egen sundhed og patientcentreret behandling har et stadig større fokus i både Danmark og internationalt – også inden for forebyggelse og behandling af diabetes. Evnen til at forstå og navigere i et stadigt mere kompleks sundhedsvæsen er derfor i dag en væsentlig kompetence. Den stigende opmærksomhed på sundhedsbudskaber i diverse medier gør kun denne kompetence endnu mere nødvendig.

Sundhedskompetence er den danske oversættelse af det engelske begreb “health literacy”. Denne oversættelse blev introduceret af Sundhedsstyrelsen i 2009 og senere bekræftet af dansk sprognævn 2014, som den mest dækkende danske oversættelse<sup>(1,2)</sup>.

## Sundhedskompetence som begreb

I en årrække var der fokus på funktionel sundhedskompetence, som indebærer tilstrækkelige læse- og skrivefærdigheder samt talforståelse. En sådan kompetence muliggør håndtering af sygdomme som diabetes i hverdagen i forhold til at tage for eksempel den rette medicindosis. I dag defineres sundhedskompetence bredere, oftest som mere avancerede kognitive og sociale færdigheder, der indebærer evnen

til at uddrage mening og analysere viden og dermed opnå kontrol over og mestre hverdagslivet med sundhed og sygdom.

I det sidste årti ses en stigende interesse for betydningen af sundhedsprofessionelle, organisationer og systemers rolle for, om befolkningen er i stand til at tage beslutninger om sundhed og navigere i sundhedsvæsenet<sup>(3)</sup>. De engelske udtryk “health-literate organisations” og “responsive organisations” refererer til organisationer, som gør det lettere for individer at navigere, forstå og anvende de tilbud og den information, der tilbydes, og dermed foretage de mest optimale beslutninger for dem selv. Fælles for de fleste definitioner af sundhedskompetence er, at muligheden for at tilegne sig viden og foretage informerede valg er en grundlæggende rettighed og et fundament for bedre sundhed.

For patienten med diabetes betyder det, at evner, færdigheder og sociale kompetencer inden for sundhed skal matche de krav og den kompleksitet, der findes i behandlingen, så den enkelte har en oplevelse af at kunne træffe de rette valg for at fremme og bevare sundheden.

Redefinitionen af sundhedskompetence kan opfattes som en bevægelse væk fra

“behandlingscompliance” (at gøre, hvad behandleren siger). Nogle fremhæver dog, at denne bevægelse har været i gang længe, og at sundhedskompetence blot er et andet ord for “empowerment” og handlekompetence. Alligevel vinder begrebet mere og mere indpas, og refleksionen over, hvor og hvordan sundhedskompetence kan bruges, fortsætter.

## Ni bud på sundhedskompetence


Der findes flere konkrete bud på, hvordan sundhedskompetence kan forstås. Et eksempel herpå er udarbejdet i Australien<sup>(4)</sup>, hvor der ud fra patienter og sundhedsprofessionelles erfaringer er beskrevet en række af forhold, der har betydning for at få adgang til at forstå, anvende og kritisk vurdere egen sundhed og sundhedsydelser. Det førte til ni dimensioner, som, hvis de opfyldes, samlet set kan opfattes som sundhedskompetence:

- 1 Støtte fra sundhedsprofessionelle
- 2 Tilstrækkelig information
- 3 Aktiv håndtering af sundhed
- 4 Social støtte
- 5 Kritisk vurdering
- 6 Aktiv involvering med sundhedsprofessionelle





# handling



Sundhedskompetence handler om evnen til at kommunikere om sundhed og omsætte viden om sundhed til handling i hverdagen. Hver femte dansker har svært ved at forstå sundhedsinformation, viser studie – heriblandt hører mennesker med diabetes, skriver lektor Helle Terkildsen Maindal.

- 7 Navigation i sundhedsvæsenet
- 8 Evne til at finde god sundhedsinformation
- 9 Læse og forstå sundhedsinformation

En sådan konkretisering giver mulighed for at vurdere eller ligefrem måle niveaet af sundhedskompetence.

**“ Der ser ud til at være en sammenhæng mellem lav sundhedskompetence og risikoen for udvikling af sygdom og uhensigtsmæssig håndtering af kroniske sygdomme**

### Social ulighed

Der findes endnu kun få studier, hvor sundhedskompetence er undersøgt ud fra de ovennævnte dimensioner. Det største studie er udført i Danmark i en undersøgelse af 29.000 danskere<sup>(5)</sup> og viser, at cirka hver femte dansker oplever problemer med at forstå sundhedsinformation og indgå i dialog med sundhedspersonale. I studiet ses en klar social ulighed, idet der i visse sociale grupper var langt flere, der havde svært ved at kommunikere med de sundhedsprofessionelle om deres problemer eller at forstå den nødvendige information. I det danske studie undersøgte vi endvidere sundhedskompetence inden for forskellige sygdomsgrupper. Blandt borgere med diabetes fandt vi en større andel med lav sundhedskompetence sammenlignet med den øvrige befolkning. Disse forskelle var signifikante, selvom vi tog højde for forskelle i køn, alder, uddannelse, etnisk baggrund og samlivssituation (Odds ratio 1,2-2,0).

Der kan være mange forklaringer på den lavere sundhedskompetence. Lav sundhedskompetence kan formentlig i sig selv være en prædikator for kronisk

sygdom eller komplekse helbredsproblemer. Det lave niveau kan også være et udtryk for, at der er et øget behov for at forstå komplekse sundhedsbudskaber eller behandlingsregimer og for en øget kontakt til et stadig mere komplekst sundhedsvæsen, hvorved sundhedskompetencen opleves relativt lavere. Flere internationale studier har vist, at der er en sammenhæng mellem lav sundhedskompetence og lavt selv vurderet helbred, uhensigtsmæssig sundhedsadfærd og håndtering af kroniske sygdomme og risiko for udvikling af sygdom<sup>(6)</sup>.

I forhold til internationale målinger af sundhedskompetence inden for diabetes deltager forfatterens forskergruppe i 2013-2015 i det europæiske studie “diabetes og literacy”, hvor der i slutningen af 2015 gøres status over de aktiviteter, der kan være med til at fremme sundhedskompetence. Fra Danmark indgår blandt andet en beskrivelse og evaluering af Diabetesforeningens motivationsgrupper, hvis formål er at støtte patienter med diabetes i hverdagslivet gennem patientstyret motivation og støtte.

### Kommunikation er ikke nok

I hele sundhedssektoren og i det kliniske arbejde inden for diabetes kan sundhedskompetence adresseres på

- 1 system/institutionelt niveau, i relation til
- 2 de sundhedsprofessionelles kompetenceudvikling og på
- 3 det individuelle niveau i den direkte relation mellem sundhedsprofessionel og patient eller borger.

I forhold til de sundhedsprofessionelle er udfordringen at sikre tilstrækkelige kommunikative og sundhedspædagogiske kompetencer. Et basalt krav er at arbejde med en systematisk kvalitetssikring af, at der rent faktisk foregår en dialog, og at patienten forstår skriftlig og mundtlig

kommunikation, så han/hun kan handle på et informeret grundlag. Et godt udgangspunkt for en samtale vil være at spørge “hvilke spørgsmål har du?” frem for “har du spørgsmål?”. Patientvenlige værktøjer som it-platforme kan være med til at støtte brug af sundhedsinformation, ligesom en sundhedsfaglig ledelse, der prioriterer tid og skaber incitamenter, kan støtte disse processer.

God kommunikation er imidlertid ikke tilstrækkeligt. De sundhedsprofessionelle må til stadighed arbejde med at involvere borgere og patienter, således at alle får adgang til sundhedsfremme, forebyggelse, pleje og behandling, der kan forstås, anvendes og er meningsgivende for den enkelte. Dette kan med fordel foregå i langt højere grad, end hvad der ofte praktiseres i dag. Det er ikke viden, der mangler – men ny handling. ■

### REFERENCER

1. Sundhedsstyrelsen. Health Literacy. Begrebet, konsekvenser og mulige interventioner. 2009. København S.: 2009;978-87-7676-977-2.
2. Nørgaard O, Sørensen K, Maindal HT, et al.: Measuring health literacy can improve communication in health care. Ugeskrift for Læger. 2014;176:37-9.
3. Brach C, Dreyer BP, Schillinger D: Physicians' roles in creating health literate organizations: a call to action. Journal of General Internal Medicine. 2014;29:273-5.
4. Osborne R, Batterham R, Elsworth G, et al.: The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). BMC Public Health. 2013;13:658.
5. Bo A, Friis K, Osborne RH, Maindal HT: National indicators of health literacy: ability to understand health information and to engage actively with healthcare providers – a population-based survey among Danish adults. BMC Public Health. 2014;14:1095.
6. von Wagner C, Good A, Whitaker KL, et al.: Psychosocial determinants of socioeconomic inequalities in cancer screening participation: a conceptual framework. Epidemiologic Reviews. 2011;33:135-47.



# Det handler

Viden om sund livsstil fører ikke altid til ændring af adfærd hos dem, vi skal hjælpe, og så må vi føle os frie til at spørge ind til hvorfor, skriver psykolog Anne Hvarregaard Mose. Vidensformidling synes fortsat at være hjørnестenen i behandlingssystemet, når det gælder om at motivere mennesker med kronisk sygdom til en sundere livsstil – til trods for øget fokus på sundhedspædagogiske strategier i patientuddannelse.



# om at stille gode spørgsmål

## ANNE HVARREGAARD MOSE

annem@hjertereforeningen.dk

Psykolog i Hjertereforeningen. Har siden 1993 arbejdet inden for det sundhedspsykologiske område med kræft, diabetes og hjerte-kar-sygdom. På Aarhus Universitetshospital, Skejby, har hun især beskæftiget sig med børn, unge og voksne med type 1-diabetes. Medforfatter til bogen "Et bedre liv med diabetes" fra Dansk Psykologisk Forlag.

God daglig egenomsorg – herunder mad, motion og medicin – er en væsentlig del af behandlingen af kroniske sygdomme som diabetes og hjerte-kar-sygdom. Om personen formår at løfte sin del af behandlingsopgaven kan have afgørende betydning for både livskvaliteten og risikoen for udvikling af komplikationer og ny sygdom.

Den del af behandlingen, der foregår uden for sundhedspersonens konsultation, må nødvendigvis være personens eget ansvar. Det gør dog ikke sundhedspersonens ansvar mindre – snarere tværtimod. Etablering af en bæredygtig kontrakt og flere spørgsmål end svar i klinikken kan være første skridt på vejen til empowerment.

### Empowerment

Empowerment-tankegangen har i de senere år for alvor vundet indpas i behandlingssystemet<sup>(1)</sup>. Empowerment kan oversættes til "myndiggørelse", og målet er at gøre borgeren mere selvhjulp og ansvarlig for egen sundhed og dermed mindre afhængig af sundhedssystemet.

Tidligere fokus på patientens efterlevelse af behandlerens anbefaling (compliance) erstattes med vidensdeling og samarbejde mellem to ligeværdige personer. Det anerkendes, at hver af os har egne livsværdier og præferencer, viden om egne symptomer, sundhedsfaglig viden, samt den endelige beslutningsret over behandlingen. Sundhedspersonens opgave er at stille sin faglige viden til rådighed og at tilbyde at styrke og understøtte borgerens personlige ressourcer og kompetencer. Sidstnævnte kræver som udgangspunkt både psykologisk indsigt og pædagogiske færdigheder.

### Patientuddannelse er ikke nok

Patientuddannelse er en udbredt metode i sundhedssystemet til at forsøge at sikre, at personer med kronisk sygdom har den nødvendige ballast til at mestre sygdom og behandling. Pædagogikken i patientuddannelse anses dog ikke for særlig velundersøgt og -beskrevet, hvorfor der i disse år er iværksat en række forsknings- og udviklingsmæssige tiltag på området<sup>(2)</sup>.

Der synes dog at være udbredt enighed

om, at der fremadrettet er behov for noget mere end vidensformidling samt "belæring, argumenter og advarsler"<sup>(3)</sup>, hvis vi ønsker at motivere andre til at ændre deres adfærd. Hvis den primært videns-overleverende strategi ikke fungerer i mødet med den, vi skal hjælpe, og hvis det ikke står klart hvorfor, kan det føre til afmagt, frustration og dårlig samvittighed – hos begge parter.

“ Det at blive spurgt om, hvad vi tænker og gør og at skulle formulere svar på disse spørgsmål, kan i sig selv give en ny indsigt og dermed skabe grobund for ændring af adfærd

### Ny samarbejdskontrakt

Til ethvert formaliseret samarbejde hører en kontrakt. Skal vi følge principperne i empowerment-tilgangen, må en helt grundlæggende præmis for samarbejdet være, at personen med kronisk sygdom ►►

## VÆRD AT VIDE

Det handler ikke så meget om at finde det rigtige at sige. Mere om at finde det rigtige at spørge om.

Gode råd kan give modstand.  
Gode spørgsmål gør det sjældent.

► dom har opsøgt os frivilligt, og at vores rolle er at stille os til rådighed. Vi er nødt til at have det frie valg som udgangspunkt (også selvom et fravalg af kontakt til sundhedsvæsenet kan være forbundet med store omkostninger), hvis vi skal etablere noget, der ligner ligeværdighed i samarbejdsrelationen.

Derudover må der være en tydelig ansvarsfordeling, hvor personen med kronisk sygdom "ejer" sit problem og løsningen på det, mens den anden tilbyder sig som hjælper i processen. Dette indebærer blandt andet, at der skal spørges om lov til at komme med gode råd. Men det åbner samtidig for, at vi mere frit kan spørge ind til holdninger, ønsker og behov, og skaber et klima, hvor det bliver legalt at spørge ind til personlige barrierer for god egenomsorg og adressere sin egen rolle som hjælper og selve samarbejdsrelationen.

### Spørgsmål giver indsigt og basis for nye handlemønstre

Til trods for, at barrierer for livsstilsændringer meget ofte er af psykosocial art, er muligheden for at blive henvist til psykolog på den baggrund stort set ikke eksisterende i det danske sundhedsvæsen. Dette til trods for voksende evidens i udlandet for effekten af psykologbehandling på livskvalitet og egenomsorg. Det gælder navnlig for metoden Kognitiv Adfærdsterapi (KAT), som bygger på omfattende kliniske erfaringer, teori og forskning, og som anses for den internationalt set mest anerkendte psykoterapeutiske hovedretning<sup>(4)</sup>.

Fokus i KAT er at kaste lys over uhensigtsmæssige tanke- og handlemønstre og at ændre uhensigtsmæssig adfærd, der re-

ducerer livskvalitet og -udfoldelse.

Det gennemgående terapeutiske princip i KAT er såkaldt vejledt opdagelse. Et af elementerne i dette er sokratiske dialog, der betyder undervisning ved hjælp af spørgsmål, hvor data indsamles, udforskes og revurderes, og hvor ændringer planlægges på baggrund heraf.

KAT er en kompleks og højt specialiseret terapiform, hvortil der hører mange hjælperedskaber. Men en viden og indsigt, der umiddelbart kan lånes fra metoden, er, at det at blive spurgt om, hvad vi tænker og gør, og at skulle formulere svar på disse spørgsmål, i sig selv kan give en ny indsigt og dermed skabe grobund for ændring af adfærd.

### Kan man spørge om alt?

Hvad er barriererne for god egenomsorg, hvordan kan motivationen fremmes, og hvordan kan vi bedst hjælpe?

Disse helt centrale spørgsmål, som vi stiller hinanden, bliver derimod ofte ikke stillet til dem, der har mest brug for dem: Nemlig dem, vi skal hjælpe. Direkte spørgsmål som *Vil du gerne være bedre reguleret?* og *Hvad taler imod at gå i gang med motion?* synes sjældent brugt, selvom de sandsynligvis ofte er langt mere effektive til at sætte en refleksion i gang end en gentagelse af sundhedsfaglig viden om det fornuftige deri.

Det gælder også spørgsmål om den tilsyneladende mangel på logik imellem ord og handling: Du siger ét, og gør noget andet. *Hvad er forklaringen på det?* og spørgsmål om samarbejdet: *Hvordan kan jeg bedst hjælpe dig?*

Noget, der for alvor er værd at kende svaret på, er ofte de spørgsmål, vi stiller os selv, når den, vi skal hjælpe, er gået ud af døren. For eksempel: *Hvorfor blev han ked af det? Hvorfor følger han ikke mine råd?* eller *Presser jeg ham for meget?*

Der kan være mange grunde til, at den slags spørgsmål ikke bliver stillet. Én grund kan være, at vi tager for givet, at den anden

har samme dagsorden og mål med konsultationen, som vi selv har? Eller at vi synes, at direkte spørgsmål er for konfronterende? Eller fordi vi med åbne spørgsmål risikerer uforudsigelige svar og reaktioner?

Direkte spørgsmål som ovenstående skal formuleres på en empatisk måde. Men mindst lige så afgørende for samarbejds-klimaet er, at hjælperen faktisk har integreret empowerment-tankegangen og dermed tør læne sig tilbage i en forvisning om, at patienten har det endelige ansvar. Når man bliver inviteret som hjælper på den klare præmis, så er der ingen spørgsmål, der som udgangspunkt er forkerte.

Og skulle man undervejs blive bekymret for, om man har leveret for lidt sundhedsfaglig viden, så kan man jo altid spørge om det også: *Er der noget, du har brug for at vide mere om for bedre at kunne nå dine mål?* ■

## GODE SPØRGSMÅL

Er det noget, du gerne vil ændre på?  
Hvad taler for og imod denne ændring?  
Hvad vil du gerne have hjælp til?  
Hvordan kan jeg bedst hjælpe dig?

### REFERENCER

1. Pedersen L, Kirk K: Ny rolle- og magtfordeling mellem patienter og sundhedsprofessionelle. Tidsskrift for Dansk Sundhedsvæsen. 2014;90:30-39.
2. Grabowski D, Jensen BB et al.: Sundhedspædagogik i patientuddannelse. En litteraturbaseret gennemgang af udvalgte sundhedspædagogiske begrebers anvendelse i patientuddannelse. Gentofte: Steno Center for Sundhedsfremme. 2010.
3. Rollnick S, Miller MR et al.: Motivations-samtalen i sundhedssektoren. København, Danmark: Hans Reitzels Forlag. 2009.
4. Rosenberg NK, Mørch MM et al.: Kognitiv adfærdsterapi – teori og metoder. I Arendt M, Rosenberg NK (Red.): Kognitiv terapi. Nyeste udvikling. København, Danmark: Hans Reitzels Forlag. 2012;23-52.



# Er 60 minutters daglig dobbelt så godt som

Overvægtige og inaktive mænd taber sig mere end forventet ved at motionere i 12 uger 30 minutter om dagen – måske fordi de øger deres aktivitetsniveau i det hele taget, når de begynder at motionere. Men er effekten også dobbelt så stor, når man motionerer dobbelt så meget? Det er en af de ting, der kortlægges i forskningsprojektet FINE, som professor Bente Merete Stallknecht er initiativtager til.

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at voksne er fysisk aktive mindst 30 minutter om dagen og angiver, at fysisk aktivitet ud over det anbefalede vil medføre yderligere sundhedsmæssige fordele. Kun 29 procent af danskerne dyrker imidlertid hård eller moderat fysisk aktivitet i fire timer om ugen i fritiden, fremgår det af Den Nationale Sundhedsprofil.

Men hvor meget nytter det at dyrke motion i en halv time – eller en hel time hver dag? I Projekt FINE har vi undersøgt sundhedseffekterne af henholdsvis 30 og 60 minutter daglig motion i 12 uger i en gruppe overvægtige mænd. Formålet med projektet var blandt andet at udrede, om 60 minutter daglig motion er dobbelt så godt som 30 minutter daglig motion. Således blev 61 raske, 20-40-årige, inaktive ( $VO_2\text{max} < 45 \text{ ml/kg/min}$ ), overvægtige ( $\text{BMI } 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ , fedtprocent  $25 \%$ ) mænd randomiseret til 12 ugers inaktiv kontrol, moderat-dosis fysisk træning

(300 kcal/dag sv.t. ~30 min/dag) eller høj-dosis fysisk træning (600 kcal/dag sv.t. ~60 min/dag). Alle tre grupper spiste ad libitum, så Projekt FINE intervererede altså kun på forsøgsdeltagernes aktivitetsniveau. Træningen bestod af daglig udholdenhedstræning, for eksempel løb, cykling, cross-trainer eller roning, og pro-

**“ Myten om, at det ikke kan betale sig at dyrke motion, hvis man vil tabe sig, kunne ikke bekræftes**

jekt-deltagere i træningsgrupperne havde gratis adgang til et fitnesscenter. Tre gange om ugen var træningen intens ( $> 70 \%$   $VO_2\text{max}$ ), men i de resterende sessioner var intensiteten selvvalgt. Under alle træningssessioner bar forsøgsdeltagerne puls-ure, og pulsdata blev brugt til at verificere og kontrollere træningen.

Før og efter de 12 ugers intervention blev der udført et stort antal medicinske undersøgelser, og der blev også foretaget interviews og observationer i forbindelse med interventionen. Og træningen gav bonus. For de mænd, der trænede 30 minutter dagligt, steg konditallet med 18 procent, og mændene, der trænede 60 minutter dagligt, forøgede deres kondital med 17 procent. Mændene tabte sig også. I løbet af de 12 uger tabte mændene, der motionerede 30 minutter, sig 3,6 kilo, og mændene, der motionerede 60 minutter, tabte sig 2,7 kilo. Endvidere blev mændenes fedtmasse reduceret markant og næsten ens i de to motionsgrupper, nemlig henholdsvis 4,0 kilo (14 procent) og 3,8 kilo (13 procent).

## Motion giver energi til mere

Mange tror, at det ikke kan betale sig at motionere, hvis man ønsker at tabe sig, for motion øger appetit og dermed ►►



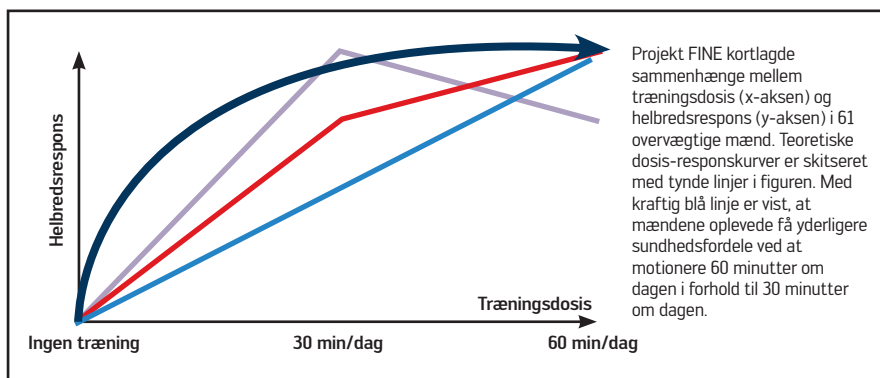
# motion 30 minutter?

Af **BENTE MERETE  
STALLKNECHT**

[bstall@sund.ku.dk](mailto:bstall@sund.ku.dk)  
Professor på Biomedicinsk  
Institut, Københavns  
Universitet. Initiativtager til og  
klinisk ansvarlig for Projekt  
FINE, der blandt andet ser på,  
hvordan fysisk træning påvirker  
insulinfølsomhed, energiba-  
lance og metabolisk sundhed.



FIGUR: SAMMENHÆNG MELLEM TRÆNINGSTID OG UDBYTTET



► energiindtag, så de forbrændte kalorier hurtigt indtages igen. Denne myte kunne ikke bekræftes i Projekt FINE. Vi fandt, at mændene, der motionerede 30 minutter om dagen over de 12 uger i alt forbrændte 20,7 MCal ved træningen, mens energitabet fra deres kroppe (bestemt vha. DXA-scanning) var hele 39,6 MCal. Således blev mændenes energibalance forskudt yderligere 83 procent i negativ retning i forhold til antallet af kalorier, de forbrændte som følge af træningsprogrammet. Mændene, der motionerede 60 minutter om dagen, forbrændte i alt 40,5 MCal ved træningen, og energidepoterne blev reduceret med 34,3 MCal, så disse mænd kompenserede altså lidt for de kalorier, de forbrændte under træningen.

I forbindelse med diæt-induceret vægttab er det velkendt, at kroppen kæmper imod vægttabet og forsøger at kompensere ved at nedsætte hvilestofskiftet og øge appetitten. I Projekt FINE undersøgte vi både hvilestofskifte og appetit hos mændene inden og i slutningen af træningsforløbet, men ingen af parametrene ændrede sig markant<sup>(1)</sup>.

En tredje parameter, der kan påvirke energibalancen, er det ikke-træningsrelaterede energiforbrug som følge af daglige aktiviteter såsom at tage trappen i stedet for elevatoren. I både accelerometerdata og interviews i projektet fandt vi indikationer på, at mændene, der motionerede 30 minutter om dagen, forøgede deres ikke-træningsrelaterede energifor-

brug, hvilket ikke var tilfældet for mændene, der motionerede 60 minutter. At mændene i gruppen, der motionerede 30 minutter, havde en mere negativ energibalance end forventet på basis af træningen, tilskriver vi derfor, at de følte sig mere energiske og derfor forøgede deres ikke-træningsrelaterede energiforbrug.

### De ekstra sundhedsfordele er få

På trods af at mændene i Projekt FINE tilsyneladende var raske ved inklusion i projektet, havde cirka en tredjedel det metaboliske syndrom. Efter de 12 ugers træningsforløb var antallet af mænd med metabolisk syndrom reduceret med ~80 procent i begge motionsgrupper, mens antallet tenderede til at stige i kontrolgruppen. Når vi så på de enkelte parametre i det metaboliske syndrom, faldt taljeomkredsen i begge motionsgrupper, mens blodtryk og faste plasmaglukose forblev uændrede. Det var dog kun i gruppen, der motionerede 60 minutter om dagen, at vi fandt en reduktion af plasma triglycerid og en stigning i plasma HDL-kolesterol, så for disse parametre ser mere motion ud til at være bedre.

Vi fandt reduktion af både subkutan abdominal og visceral fedtmasse i begge motionsgrupper og i samme grad. Insulinresistensen faldt med henholdsvis 17 og 18 procent i de to motionsgrupper. Også kroppens respons på en sukkerbelastning blev forbedret i begge grupper. Muskernes insulinfølsomhed steg i de to

motionsgrupper, med 28 procent i gruppen, der motionerede 30 minutter, og 36 procent i gruppen, der motionerede 60 minutter. I lårmuskelpøver fandt vi endvidere et øget indhold af flere forskellige enzymer af betydning for glukoseomsætning og substratoxidation, ligesom kapaciteten for fedtoxidation under en cykeltest steg i begge motionsgrupper<sup>(2)</sup>. Alt i alt opnåede mændene altså mange sundhedsfordele ved at motionere, men der var kun få yderligere sundhedsfordele ved at motionere 60 minutter i forhold til 30 minutter om dagen (figur).

### Teknologi motiverer

To etnologer fulgte nogle af mændene i Projekt FINE for at få indblik i, hvad der motiverede mændene til motion og fandt, at brug af teknologi i form af blandt andet pulsøre virkede motiverende for mændene<sup>(3)</sup>. Forsøgsdeltagerne fik indsigt i egen krop via scanninger og tests, hvilket ændrede deres kropsforståelse og sundhedsbillede, og dette virkede ligeledes motiverende for livsstilsændring. Herudover blev der i Projekt FINE dannet et kollektiv imellem forskere, teknologier og forsøgsdeltagere, hvilket faciliterede hverdagslivsændringer for mændene. ■

### REFERENCER

1. Rosenkilde M, Reichkender MH, Auerbach P, et al.: Appetite regulation in overweight, sedentary men after different amounts of endurance exercise: a randomized controlled trial. *Journal of Applied Physiology*. 2013;115:1599-609.
2. Rosenkilde M, Reichkender MH, Auerbach P, et al.: Changes in peak fat oxidation in response to different doses of endurance training. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2015;41-52.
3. Jespersen AP, Bønnelycke J, Eriksen HH: Careful science? Bodywork and care practices in randomised clinical trials. *Sociology of Health & Illness*. 2014;36:655-669.

Øvrige videnskabelige publikationer fra Projekt FINE kan findes på [fine.ku.dk/vidensdeling](http://fine.ku.dk/vidensdeling)



# Diabetisk neuropati: En



Omkring halvdelen af alle med diabetes vil opleve at få en eller anden form for diabetisk neuropati (nervesygdom), der giver føleforstyrrelser og ofte svære smerter. Men behandlingen er i dag mangelfuld og går dybest set kun ud på at behandle smerterne – hvilket kun lykkes i under to tredjedele af tilfældene. Et nyt internationalt center i forskning af diabetisk neuropati skal råde bod på dette, ligesom der skal udvikles et effektivt screeningsværktøj, skriver lederen af centret, professor Troels Staehelin Jensen.

## Af TROELS STAEHELIN JENSEN

[tsjensen@din.au.dk](mailto:tsjensen@din.au.dk)

Professor i neurologi og overlæge ved neurologisk afdeling, Aarhus Universitets-hospital. Leder af centret International Diabetic Neuropathy Consortium (IDNC), hvor forskere fra Aarhus Universitet, Syddansk Universitet, Oxford University i England og University of Michigan i USA takket været en bevilling fra Novo Nordisk Fonden over de næste 5-6 år skal forske i årsager til neuropati og smerter ved diabetes.

# overset følgesygdom

Neuropati (nervesygdom) er en hyppig komplikation til både type 1- og type 2-diabetes. Tidligere store undersøgelser fra England har vist, at ca. halvdelen af patienter med diabetes på et eller andet tidspunkt får neuropati<sup>(1)</sup>. Alligevel har diabetisk neuropati i flere henseender været et overset område. På baggrund af en større bevilling fra Novo Nordisk Fonden er det nu muligt at foretage et kvantespring fremad i forståelsen af diabetisk neuropati, både patofysiologisk, klinisk og behandlingsmæssigt, i regi af et internationalt diabetisk neuropaticenter ved Aarhus Universitet (IDNC).

## Klinisk præsentation

Diabetisk neuropati forekommer i flere varianter (figur side 22)<sup>(2)</sup>, hvor langt den hyppigste form er en **distal symmetrisk polyneuropati** (også kaldet perifer neuropati). Ca. 90 procent af alle diabetiske neuropatier er denne type, som er karakteriseret af overvejende sensoriske og mere sjældent motoriske symptomer. Der er tale om en gradvist indsættende følehedsnedsættelse eller prikkende/stikkende sensationer i tæer og fødder, som over årene stiger op til knæniveau, eventuelt højere. Fingre og hænder kan medinddrages ved udtalt neuropati.

Hos ca. 25-30 procent af patienterne med neuropati er der smerter, som ofte er af brændende, jagende, stikkende, skærende karakter. Klinisk findes der nedsat sensibilitet for en eller flere sansemodaliteter (temperatur, stik, berøring, vibration), men undertiden også øget sensibilitet i form af allodyn (smerter fremkaldt af let berøring) i de smertefulde ekstremitetsområder. Den

distale symmetriske polyneuropati kan være ledsaget af tab af reflekser, oftest achilles- og undertiden patellarreflekser.

## Årsager til neuropati

Den primære årsag til udvikling af diabetisk neuropati kendes ikke. Lidt forenklet har man skelnet mellem to teorier: en metabolisk og en vaskulær genese<sup>(3)</sup>.

**Den metaboliske hypotese** har været centreret om abnorm glukosemetabolisme. Hyperglykæmi (forhøjet blodsukker) giver anledning til oksidativt stress, der beskadiger ikke blot neuroner, men også gliaceller og det vaskulære endotel. Dannelse af toksiske metabolitter, dyslipidæmi og inflammatoriske signalstoffer menes at bidrage til den skadelige virkning på lange følsomme neuritter.

**Den vaskulære hypotese** fokuserede i en årrække på mikroangiopati, der på basis af aterosklerotiske forandringer gav anledning til iskæmi af nervefibre og dermed nerveskade. Hypotesen fandt dog ikke støtte, da der ved diabetisk neuropati kan ses øget gennemblødning i de diabetiske nervers perineurium. I henhold til en nyere hypotese kunne hypoksi (iltmangel) alligevel tænkes at spille en rolle på grund af en kapillær dysfunktion med heterogen gennemblødning i de enkelte kapillærer, som giver anledning til en reduceret iltekstraktion til trods for en normal ilt diffusion<sup>(4)</sup>.

Det forhold, at type 2-diabetes er ledsaget af andre metaboliske forstyrrelser med dyslipidæmi og tegn på inflammation, peger på, at årsagen til diabetisk neuropati ved type 2-diabetes skal søges i både metaboliske og vaskulære mekanismer.

## Diagnose af diabetisk neuropati

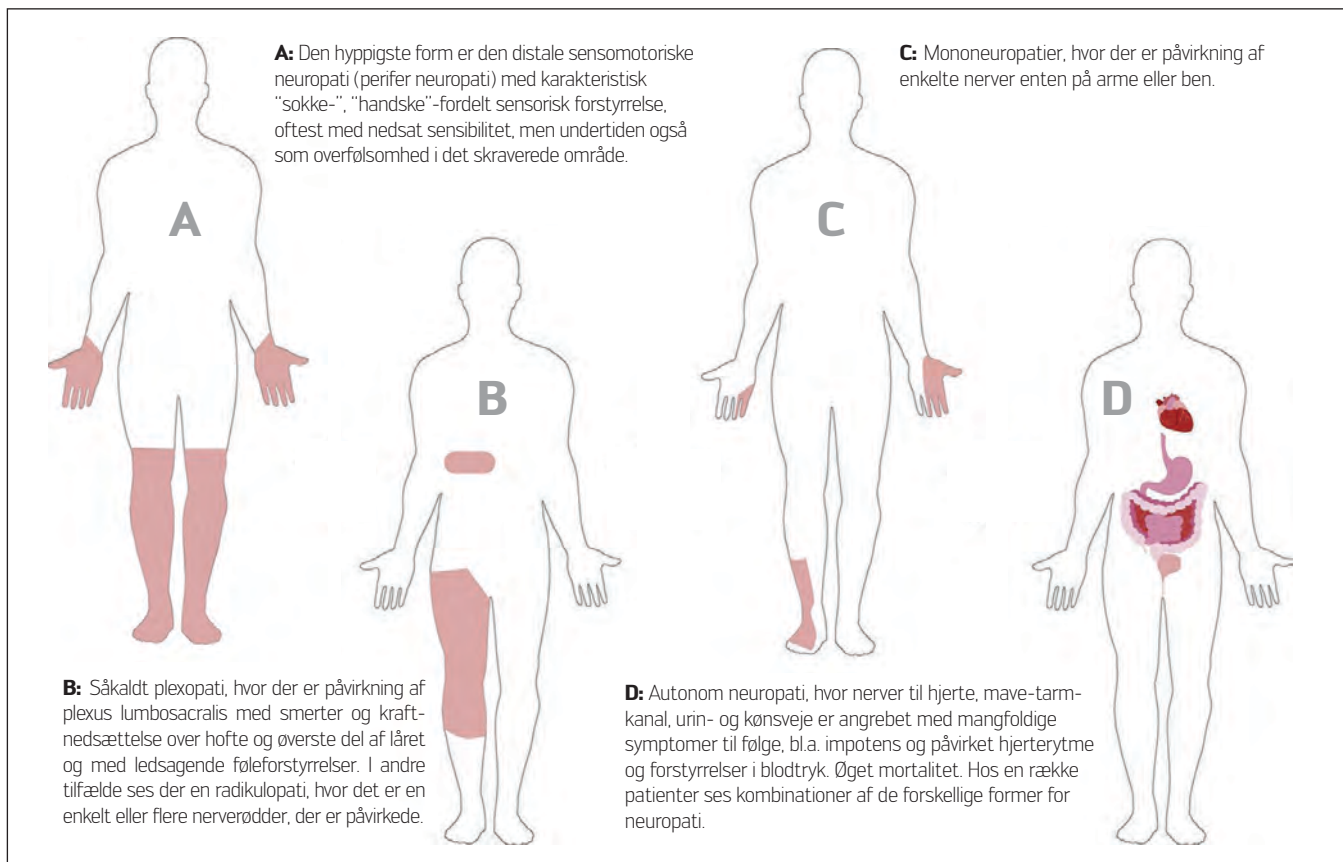
Til trods for den store hyppighed af diabetisk neuropati hersker der ikke enighed om, hvorledes patienter skal screenes for neuropati<sup>(5)</sup>. Langt hovedparten af type 2-diabetespacienter bliver behandlet i primærsektoren, og derfor er det essentielt, at der udvikles valide instrumenter, der hurtigt og med høj sensitivitet og specificitet kan identificere patienterne, og at instrumentet også kan anvendes til at følge eventuel progression eller remission.

I det nye International Diabetic Neuropathy Consortium (IDNC) ved Aarhus Universitet vil en af opgaverne være at udvikle et sådant instrument. Det forhold, at der i Danmark er unik adgang til store patientkohorter med type 2-diabetes, gør det muligt ikke blot at belyse forekomsten, men også at identificere risikofaktorer for udvikling af neuropati og at afklare, hvem der får

“ Hos ca. 25-30 procent af patienterne med neuropati er der smerter, som ofte er af brændende, jagende, stikkende, skærende karakter

smerter som led i deres neuropati. De to kliniske databaser, der vil indgå i IDNC-studierne er ADDITION-databasen, der har ca. 1.000 patienter, og DD2-databasen, der består af knap 7.000 patienter med type 2-diabetes. På basis af DD2-databasen er det muligt at følge forløbet af tidligt konstateret neuropati, idet vi får mulighed for at lave en 10- ▶

FIGUR: FORSKELLIGE FORMER FOR NEUROPATI VED DIABETES



Kilde: Figur efter Peltier et al.<sup>2</sup>

► års opfølgning af patienter med type 2-diabetes. På grundlag af de indhøstede erfaringer om potentielle risikofaktorer og mulige markører for neuropati kan vi specifikt designe de undersøgelser, der skal foretages i den større opfølgning af DD2-kohorten.

### Behandling af diabetisk neuropati halter

Behandlingen af neuropati retter sig næsten eksklusivt mod smerter, som er det symptom, patienterne søger hjælp for. Til trods for den fortsatte udvikling af nye farmaka, der retter sig mod specifikke receptorer og ionkanaler, er der fortsat ikke nogen kausal behandling af diabetisk neuropati, hvad enten den er smertefuld eller ej. Behandlingen har næsten udelukkende symptomatisk karakter.

Den farmakologiske behandling er dog ikke optimal. Faktisk opnår mindre end to tredjedele af patienterne tilstrækkelig

smertelindring med de bedste eksisterende midler. Ifølge de nyeste evidensbaserede retningslinjer for behandling af smertefuld diabetisk neuropati<sup>6</sup> er tricykliske antidepressiva, serotonin-noradrenalin genoptagelseshæmmere (SNRI), gabapentin og pregabalin ligeværdige førstevalgspræparater. Andenvalgspræparater omfatter lidokainplastre og tramadol, mens tredjevalgspræparater er stærke opioider. Der er kun begrænset effekt af kombinationspræparater. På grund af de relativt beskedne effekter af den nuværende symptomatiske behandling og ret store bivirkninger af disse, er det vigtigt, at der satses på nye behandlinger, som tager højde for de mulige tilgrundliggende mekanismer. Men profylaktiske strategier vil formentlig være det allervigtigste skridt fremad. Igen, sådanne forebyggende initiativer fordrer en større indsigt i årsagerne til neuropati. Det er håbet, at det nye IDNC kan bidrage hertil. ■

### REFERENCER

1. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al.: The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic Medicine*. 2002;19:377-384.
2. Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC: Painful diabetic neuropathy. *British Medical Journal*. 2014;348:g1799.
3. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al.: Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33:2285-2293.
4. Ostergaard L, Finnerup NB, Terkelsen AJ, et al.: The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2015;58:666-677.
5. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, et al.: Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Consensus Recommendations on Diagnosis, Assessment and Management. *Diabetes/Metabolism Research and Review*. 2011;27:629-638.
6. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al.: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2015;14:162-173.





Har patienten med diabetes følgesygdommen neuropati (nervesygdom), kan det være vanskeligt at finde en egnet motionsform – men det kan lade sig gøre. Der er dog forskellige hensyn at tage afhængig af, hvilken form for neuropati der er tale om. Her beskriver seniorforsker Stig Mølsted, hvad man skal overveje.

**Af STIG MØLSTED**

[Stig.moelsted@regionh.dk](mailto:Stig.moelsted@regionh.dk)

Seniorforsker, ph.d., fysioterapeut, Nordsjællands Hospital. Leder flere forskningsprojekter med fokus på fysisk aktivitet. Er blandt andet i gang med at undersøge effekten af træning på smerter fra bevægeapparatet hos patienter med type 2-diabetes. Er også tilknyttet Steno Diabetes Center, hvor han underviser patienter med type 1- og 2-diabetes i fysisk aktivitet.



# Sådan træner man med neuropati

Fysisk aktivitet har et stort potentiale i behandlingen af diabetes. Blandt patienter med type 2-diabetes er træning forbundet med en reduktion af HbA1c (langtidsblodsukker), og blandt patienter med type 1-diabetes er træning forbundet med et mindre behov for insulin.

Interventionsformen er dog forbundet med to store udfordringer: 1) At få patienterne til at øge graden af fysisk aktivitet. 2) At få patienterne til at opretholde en relativ høj grad af fysisk aktivitet.

Effekten af træning på HbA1c ved type 2-diabetes kan opnås ved konditions- og/eller styrketræning. Derudover har flere studier vist effekt af fysisk aktivitet med en lavere intensitet, end der normalt bruges ved konditions- og styrketræning. En sådan relativ lav intensitet kan hos mange patienter opnås ved rask gang.

## Neuropati som komplikation

Mulighederne for valg af træning kan dog begrænses af neuropati, som kan opstå som følge af diabetes og medføre, at der skal tages visse forbehold under fysisk træning. Neuropati er en særdeles hyppig komplikation til diabetes og kan opstå efter lang tids hyperglykæmi. Denne destruktive proces er associeret med

tilstedeværelsen af glykosyleringsprodukter (AGE), oxidativ stress og kronisk inflammation samt reduceret blodforsyning til nerverne.

Diabetisk neuropati kan forekomme i sensoriske og motoriske nervetråde lige såvel som i det autonome nervesystem. Perifer neuropati er ledsaget af manglende sensibilitet og reduceret motorisk kontrol i underekstremiteterne. Autonom neuropati giver symptomer i forskellige organsystemer, hvor neuropati i hjerte-kar-systemet har størst betydning for træning.

Udvikling og progression af diabetisk neuropati kan i nogen grad forebygges med god glykæmisk kontrol, hvorimod der ikke findes en effektiv medicinsk behandling af denne komplikation. Spørgsmålet er, om der ved tilstedeværelsen af diabetisk neuropati kan opnås effekt af fysisk træning på kondition og på glykæmisk kontrol, og om træning kan have en positiv effekt på diabetisk neuropati.

## Effekt af træning på perifer neuropati

Der eksisterer få undersøgelser til at besvare spørgsmål om, hvorvidt effekten af træning ved diabetes påvirkes af graden af neuropati. I et studie med randomisering

kunne der hos patienter med type 2-diabetes og perifer neuropati ikke påvises effekt på faste- eller postprandialt blodglukose (HbA1c blev ikke målt i studiet) efter otte ugers konditionstræning<sup>(1)</sup>. Undersøgelsen viste derimod en positiv effekt af træningen på såvel sensorisk og motorisk nerve ledningshastighed i underbenet hos deltagerne. Der var desuden effekt på *Michigan Diabetic Neuropathy Score* (vibration, smerte og følesans).

“ I forhold til de begrænsninger, som autonom neuropati kan medføre ved konditionstræning, er det vigtigt at huske på styrketræning som et alternativ

I et andet studie uden kontrolgruppe med 17 patienter med type 2-diabetes kunne der ikke påvises effekt af ti ugers træning på ledningshastighed, men træningen var associeret med færre symptomer på perifer neuropati. Der var ligeledes et fald i HbA1c fra 7,8 til 7,1 %.

Effekten af træning på perifer neuropati er desuden undersøgt i andre studier, som oftest er af ringe kvalitet. Et ►►

► samlet billede af effekten må betragtes som værende uklart.

### Effekt af træning på autonom neuropati

Effekten af træning er ligeledes undersøgt på autonom neuropati hos patienter med diabetes. I et studie deltog 17 patienter med type 2-diabetes og autonom neuropati i et 26 ugers træningsprogram med tre gange konditionstræning om ugen<sup>(2)</sup>. Patienterne fik forventet god respons af træningen med en fremgang i kondition på 17,8 % og en reduktion af HbA1c fra 8,0 til 7,2 %. Samtidig var der en positiv effekt af træningen på den autonome neuropati vurderet med pulsvariabilitet fra 92,2 til 109,5 SDNN (standardafvigelser af alle normal-til-normal RR intervaller). I et andet studie, der overvejende havde inkluderet patienter med type 1-diabetes, blev deltagerne stratificeret efter graden af autonom neuropati til tidligt stadie/mild grad af neuropati og svær grad af neuropati. Effekten af to gange konditionstræning om ugen i 12 uger blev undersøgt, og som forventet blev der ikke påvist effekt på HbA1c, da der primært indgik patienter med type 1-diabetes. Træningen var derimod forbundet med øget kondition og forbedret pulsvariabilitet hos patienter med tidlig stadie af autonom neuropati. Hos patienterne med svær neuropati var der dog hverken effekt på kondition eller pulsvariabilitet. Respons af denne intervention kan således være afhængig af graden af autonom neuropati.

### Forholdsregler ved træning med neuropati

Den perifere neuropati er ikke en komplikation, der medfører, at træning er kontraindiceret, men det er vigtigt at tage visse forbehold under træningen:

Træning kan medføre slid på fodens hud med risiko for dannelse af vabler.

Hvis patienten har nedsat sensibilitet, kan det være svært for patienten at mærke udviklingen af sådanne skader, og det er derfor vigtigt at have fokus på patienternes fodtøj og valg af øvelser. Med nedsat sensibilitet og motorisk kontrol er der desuden øget risiko for, at patienterne under træningsøvelser falder og eventuelt får brud på knogler – en risiko, der kan forværres af eventuelle associerede fejlstillinger i foden, forringet fodafvikling over fodleddet og andre fodproblematikker. Derudover kan den reducerede motoriske kontrol medføre øget risiko for at støde underekstremiteterne ind i træningsredskabernes ofte skarpe kanter af metal med sår dannelse til følge.

Ved autonom neuropati er der andre forbehold, der bør overvejes. Har patienten autonom neuropati i hjerte-kar-systemet, kan der ved konditionstræning være en risiko for hjerteiskæmi uden symptomer. Ved mistanke om autonom neuropati er det således vigtigt, patienten udredes inden konditionstræning med høj intensitet. Under test og træning bør man derfor være opmærksom på de klassiske symptomer på autonom neuropati i hjerte-kar-systemet: Takykardi, ortostatisk hypotension og manglende pulsstigning ved øget aktivitet.

I forhold til de begrænsninger, som autonom neuropati kan medføre ved konditionstræning, er det vigtigt at huske på styrketræning som et alternativ. Styrketræning har som tidligere beskrevet også en positiv effekt på HbA1c ved type 2-diabetes og har desuden den fordel, at den kan udføres uden voldsomme krav til pulsstigning. Samtidig kan styrketræning planlægges med træningsøvelser, der nedsætter risikoen for at støde ind i ting og/eller falde.

En anden træningsform, der kan vælges ved autonom neuropati, er rask gang, som hos mange patienter kan udføres med en pulsstigning, der er mindre, end hvad der er krævet ved konditionstræ-

ning. Men hvor rask gang måske nok kan udføres med autonom neuropati, kan aktiviteten måske besværliggøres af perifer polyneuropati og tilhørende fodproblematikker. Hvis disse problemer umuliggør rask gang, er det relevant at se på andre former for fysisk aktivitet end gang.

### Valg af træningsøvelser

Når der skal planlægges fysisk træning til patienter med diabetisk neuropati bør øvelser vælges med omhu. Da belastningen på foden er stor ved løb, hop og stående træning med tunge vægte, bør det overvejes, om andre øvelser skal vælges, så belastningen af fødderne nedsættes. Dette kan i første omgang ske ved at gå fremfor at løbe. Yderligere reduktion af belastning af fødderne kan ske ved at udføre træning siddende, som kan foregå på kondicykel eller i træningsmaskiner. Hvis belastningen af fødderne helt skal undgås, er der egnede træningsmaskiner, og træningen kan desuden udføres siddende på en stol eller liggende med eller uden træningselastikker. Omfanget af øvelser er stort og kan tilrettelægges til den enkelte.

Patienter med diabetisk neuropati vil i langt de fleste tilfælde kunne træne. Der kan dog være flere hensyn at tage, og den planlagte træning bør derfor kunne individualiseres. ■

#### REFERENCER

1. Dixit S, Maiya AG, Shastry BA, et al.: Effects of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A single blind, parallel group randomized controlled trial. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2014;28:332-339.
2. Pagkalos M, Koutlianos N, Kouidi E, et al.: Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. *British Journal of Sports Medicine*. 2008;42:47-54.



# Hvad er op og

Low carb-diæter er et vidt begreb, for hvor få kulhydrater indeholder en low carb-diæt egentlig? De fleste patienter har tilsyneladende svært ved at overholde en såkaldt low carb-diæt gennem en længere periode. Indtil videre er det middelhavskosten, der har vist sig at være det bedste valg, hvis man vil tabe sig og have styr på blodsukkeret, skriver professor Inge Tetens.

**D**iabetes og diæter med et lavt indhold af kulhydrater er på mange måder en gammel kending. Fortidens diabetesdiæt med kød, fedt, blodbudding og brændevin havde et lavt indhold af kulhydrater. Først da insulin blev opfundet, fik kulhydraterne en mere naturlig plads i diabetesdiæten. Siden da har anbefalingerne for mængden af kulhydrater i diabeteskosten udviklet sig i takt med ny viden og praksis.

I dag indeholder den anbefalede diabetesdiæt en samlet kulhydratmængde på mellem 45-60 procent af den samlede energimængde – en anbefaling, der blev formuleret efter en systematisk gennemgang af litteraturen på området<sup>(1)</sup>. Anbefalingen af kulhydrater i diabetesdiæten adskiller sig fra anbefalinger til den generelle befolkning ved, at en højere mængde af de anbefalede kulhydrater bør være kostfibre fra naturlige fødevarer.

Brugen af de såkaldte low carb-diæter er igen populært, og på mange måder giver det mening, da det primært er tilførslen af kulhydrater fra kosten, der fører til en stigning i blodsukkeret efter et måltid. Det er denne stigning, som gerne skulle

mindskes, hvis man har type 1- eller type 2-diabetes, eller er i risiko for at udvikle type 2-diabetes.

## Hvad er low carb?

En gennemgang af litteraturen om low carb-diæter i forbindelse med diabetesbehandling og/eller -forebyggelse viser, at en low carb-diæt er en varierende størrelse<sup>(2)</sup>. Når der ses bort fra de meget lav-kulhydratrige diættyper (ketogene diæter), kan low carb-diæter for eksempel indeholde fra omkring 20 til 40 procent af den samlede energi i diæten.

“ Der er i dag ikke tilstrækkelig evidens for, at low carb-diæter er mere hensigtsmæssig til behandling og forebyggelse af diabetes end ikke low carb-diæt

Nogle studier er egentlige vægttabsstudier, hvor kulhydraterne i nogle tilfælde reduceres i mindre eller større mængde uden at blive erstattet af andre energigi-

vende stoffer. I iso-energetiske diæter (diæter med samme mængde energi, men baseret på forskellige fødevarer) kan der være stor forskel på, hvad kulhydraterne erstattes med. I nogle studier er kulhydraterne erstattet af protein, i andre tilfælde af fedt, og endelig er der også studier, hvor kulhydraterne udskiftes med en blanding af fedt og protein. Det er derfor nødvendigt med en entydig definition på en low carb-diæt, hvis der skal kunne foretages en reel sammenligning af, hvor effektiv en sådan diæt er.

## Svært at overholde

Studier, der undersøger effekter af low carb-diæter på vægttab, viser, at der ikke er nogen væsentlige forskelle, hvad enten deltagerne er på en low carb-diæt eller en kontroldiæt, som for eksempel består af en diæt med lavt indhold af fedt eller højt indhold af protein<sup>(3)</sup>. Dette tyder altså på, at det ikke så meget er energisammensætningen, der er afgørende for det samlede vægttab.

Vægttab vil ofte have en gunstig virkning på langtidsblodsukkeret og markører for risiko for hjerte-kar-sygdomme<sup>(3)</sup> i ►►



# ned på low carb?

Af **INGE TETENS**

[intet@food.dtu.dk](mailto:intet@food.dtu.dk)

Professor i ernæring på Fødevareinstituttet på Danmarks Tekniske Universitet. Medlem af Arbejdsgruppen for Referenceværdier for Næringsstoffer, European Food Safety Authority (EFSA). Medlem af Vidensråd for Forebyggelse.



► en kortere periode på typisk mellem tre og seks måneder. Mange studier viser dog, at vægttabet som følge af en low carb-diæt forsvinder efter en længere periode på et år, to eller tre år (figur). Resultaterne for langtidsblodsukkeret varierer.

Der er således meget, der tyder på, at deltagere i selv velkontrollerede studier ikke kan overholde diætforskrifterne for en low carb-diæt over længere tid. Ydermere viser en nærmere analyse af deltageres subjektive registreringer af egen kost, at der i mange tilfælde er tale om en underrapportering af kosten. Underrapporteringen kan også være en egentlig fejlrapportering med usikkerhed om den beregnede fordeling af energiindtaget. Dette fører igen til usikkerhed om pålideligheden af de studier, der foreligger.

Det betyder igen, at vi må konkludere, at der i dag ikke er tilstrækkelig evidens for at konkludere, at low carb-diæter er mere hensigtsmæssig til behandling og forebyggelse af diabetes end ikke low carb-diæter.

**Middelhavskost virker**

Fremtidige studier af effekter af forskellige diæt-sammensætninger i forbindelse med diabetesforebyggelse og behandling bør tage udgangspunkt i al den viden, der er vedrørende forskellige diættyper og måltidsmønstre, som folk rent faktisk kan overholde over en længere periode.

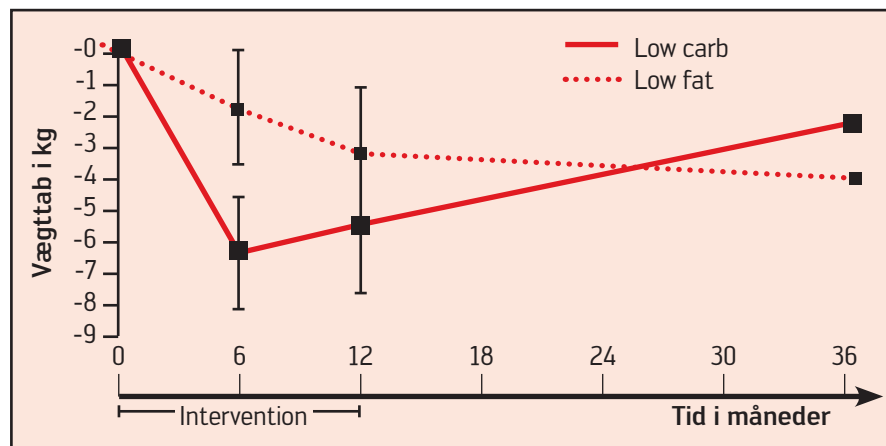
Studier har overbevisende vist, at en diæt, der bygger på principperne bag middelhavskosten, der er rig på fødevarer fra planteriget (grønt og frugt, bælg-

frugter, nødder samt fuldkorn, fisk, kylling og olivenolie), er den mest holdbare diæt blandt type 2-diabetikere over en længere periode<sup>(4)</sup>. Det er også den diæt med de bedste resultater i forhold til ændringer i langtidsblodsukker, vægt og serum lipider (tabel).

Måske kan også andre diættyper opnå samme resultater, hvis den indeholder kulhydrater i passende mængde, inkluderer hovedsagelig umættede fedtstoffer og fødevarer med et lavt glykæmisk indeks (fødevarer, der giver en langsom blodsukkerstigning).

Samtidig er det helt afgørende for succesen over en længere periode, at den mad, som vi anbefaler at spise, opfylder den enkeltes præferencer og den gældende madkultur. ■

FIGUR: TYPISK VÆGTTAB VED LOW CARB- OG LOW FAT-DIÆTER



TABEL: EFFEKTER AF FORSKELLIGE DIÆTER

Diæt/Parameter	Lav Kulhydrat kost	Lav GI kost	Høj protein kost	Middelhavskost
HbA1c ændring %	- 0,12	- 0,14	- 0,28	- 0,47
Vægt ændring (kg)	+ 0,69 (NS)	+ 1,39 (NS)	+ 0,44 (NS)	- 1,84
S-Lipider ændring (mmol/l)	HDL-chol + 0,08	HDL-chol + 0,05	NS	HDL-chol + 0,04 TG - 0,21

Modificeret efter Ajala et al., Am J Clin Nutr (2013)

**REFERENCER**

1. Mann J, Hermansen K, Vessby B, et al.: Diabetes Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Evidence-based nutritional recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications: a European perspective. *Diabetes Care*. 2004;25:1256-8.
2. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al.: Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015;Jan;31(1):1-13.
3. Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, Volmink J: Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;Jul;9(7):e100652. doi: 10.1371/journal.pone.0100652. eCollection 2014.
4. Ajala O, English P, Pinkney J: Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;Mar;97(3):505-16.



# “Hvorfor lige

Skuespiller Maria Winther Nørgaard, der har type 1-diabetes, har skrevet forestillingen “Er jeg patienten?” om at få og leve med en sygdom, man aldrig har fri fra. Hun mindede på Update-konferencen behandlerne om, at deres patienter er forskellige – ikke bare et nummer eller en diagnose – men mennesker, de skal huske at lytte til og forstå.

Af Jacob Gyldenløve Aaen

Foto: Claus Bjørn Larsen

“Hospitalet var et helt vildt skræmmende sted. Da lægen sagde: “du har diabetes”, blev jeg en lille pige, der savnede min mor. Min hjerne var totalt i alarmberedskab og på overarbejde for at finde hoved og hale i det hele.

Sådan fortæller 24-årige skuespiller Maria Winther Nørgaard fra scenen på Update om den dag for to år siden, da hun – med et blodsukker på 36 – blev hasteindlagt med en galoperende type 1-diabetes.

– Da chokket havde lagt sig, blev jeg vred, meget vred. Jeg var vred på syg-

dommen. “Hvorfor lige mig? Jeg gider da ikke være syg”, husker Maria Winther Nørgaard.

Hun begyndte at skrive sine tanker ned om det at have diabetes. Vreden og frustrationerne over at være syg blev struktureret og er siden blevet til manuskriptet til skuespillet “Er jeg patienten?” med Tabita Friis Kristensen som instruktør og medforfatter.

Forestillingen følger den unge pige Ida, spillet af Maria Winther Nørgaard, da hun får konstateret diabetes og bliver nødt til at konfrontere sygdommen, tilværelsen og angsten. Ida forsøger, lige-

som Maria Winther Nørgaard gør det i virkeligheden, at finde et ståsted i det kaos, lægernes besked efterlader hende i.

## Hvordan har du det egentlig?

Maria Winther Nørgaard og Tabita Friis Kristensen talte med både læger, psykologer, sygeplejersker, diabetespatienter og pårørende til diabetikere som forberedelse til forestillingen. Ud fra de mange interviews og hendes egen erfaringer, besluttede Maria at give forestillingen ét klart budskab til læger og andet sundhedspersonale.

– Selvom diabetikerne kører på samle-



# mig?”

I skuespillet "Er jeg patienten" bliver der brugt både fingerprikker, skældt ud, taget insulin, elsket og spist imaginære kager, når skuespiller Maria Winther Nørgaard med type 1-diabetes gør sygdommen nærværende og vælter sig i sukker på scenen.

## BOOK FORESTILLINGEN



Forestillingen "Er jeg patienten?" kan bookes af skoler, biblioteker og andre kommunale institutioner og er refusionsgodkendt. Det vil sige, at Staten refunderer 50 procent af kommuners udgifter ved køb af forestillingen. Læs mere på [facebook.com/Friisogwinther](https://facebook.com/Friisogwinther) og på Kulturstyrelsens hjemmeside [www.kulturstyrelsen.dk/tilskud-tilladelser/stamside/tilskud/refusion-af-kommuners-koeb-af-teaterforestillinger/](http://www.kulturstyrelsen.dk/tilskud-tilladelser/stamside/tilskud/refusion-af-kommuners-koeb-af-teaterforestillinger/)

bånd gennem hospitalerne hver eneste dag, så må det aldrig blive en rutine for behandlerne. De skal huske at lytte og tænke på, at hver patient er et menneske med sin egen baggrund og historie. Alle har deres egen måde at håndtere beskeden om en kronisk lidelse på, siger hun:

– Som patient er det afgørende, at man føler sig forstået som den person, man er og alt det, man kommer med i bagagen. Derfor tror jeg på, at det er enormt vigtigt, at læger og sundhedspersonale engang imellem husker at stoppe op og spørge patienten: "hvordan har du det

egentlig?", siger Maria Winther Nørgaard.

### Ingen psykologhjælp

Maria Winther Nørgaard fortæller, hvordan diabetes er en sygdom, man aldrig har fri fra. Det er en tro følgesvend, man skal forholde sig til 24 timer i døgnet, og de psykologiske følger af diabetes bliver ofte overset og undervurderet.

– Da jeg fik konstateret type 1, opdagede jeg, hvor lidt fokus der er på de psykologiske aspekter ved at få så alvorlig sygdom som diabetes. Jeg stod der

helt forvirret på hospitalet og havde lige fået en diagnose, jeg grundlæggende ikke vidste, hvad var. Selvom jeg som barn har hørt om sukkersyge, som det hed dengang, så var der virkelig meget, jeg ikke vidste om de ting, der følger med at få sygdommen – både på det fysiske og psykiske plan, siger hun:

– Det undrer mig meget, at sådan noget som psykologhjælp ikke er en selvfølge, når man får en kronisk sygdom. Det synes jeg virkelig er mærkeligt, fordi man jo ved, at mange mennesker ender med en depression, hvis de ikke får psykologhjælp i tide. ■

# Hvad fik du med hjem



## JEG BLEV MINDET OM AT SE DET HELE MENNESKE

– Jeg var ret vild med oplægget fra psykolog Anne Hvarregaard Mose. Hun gav på en frisk, humoristisk og provokerende måde en række konkrete redskaber til, hvordan vi som sundhedspersonale bør interagere med patienterne. Hun understregede, hvor vigtigt det er, at vi møder folk med empati og sætter os sig ind i andres erfaringer, bekymringer og synsvinkler. Det var godt at blive mindet om, at vi skal huske at se det hele menneske, når vi er i kontakt med borgerne, og at vi skal huske at indgå en "kontrakt" med hver enkelt, så vi undgår misforståelser og frustrationer. Så kan vi meget bedre give den bedste behandling og rådgivning.

## GAMLE HISTORIER GJORDE INDTRYK

– Det er første gang, at jeg er til Update. Derfor var jeg rigtig glad for den historiske gennemgang om diabetes, som sundhedsfaglig chefrådgiver i Diabetesforeningen, professor Torsten Lauritzen, holdt. Den var fyldt med gode anekdoter. Særligt historien om, hvordan man behandlede type 1-diabetes, før man fik insulin, gjorde indtryk. Patienterne blev underlagt en meget streng diæt og sågar spærret inde, så de overholdt diæten. Det var selvfølgelig for, at de skulle overleve så længe som muligt, men gav stof til eftertanke, at man havde det syn på patienterne dengang.



# fra Update?

Af Jacob Gyldenløve Aaen



## GODE SNAKKE OM DIABETES OG FODTERAPI

– Det er anden gang, at jeg er med på Update. I år stod jeg i Danske Fodterapeuters stand, som deltagerne kunne besøge i pauserne mellem de forskellige faglige oplæg. Jeg fik en masse gode snakke og diskussioner om, hvor vigtigt det er, at mennesker med diabetes passer på deres fødder. Flere af de sygeplejersker, jeg talte med, gav udtryk for, at det kan være svært at motivere patienterne til at gå til fodterapi. Mange vælger desværre behandling af deres fødder fra, fordi de mener, det er for dyrt. Mit budskab til deltagerne på Update var derfor, at de skal minde patienterne om, at de faktisk kan få 50 procent i tilskud til fodterapi.

## JEG FÅR ET OVERBLIK OVER DIABETESOMRÅDET

– Det er sjette gang, jeg er med på Update, og det er bestemt ikke sidste gang. Det er nemlig overordnet et fantastisk arrangement. Jeg kan særlig godt lide, at der er så mange, korte faglige oplæg og seancer. På den måde kan du få et rigtig godt overblik over, hvad der er sket på diabetesområdet siden sidst. Hvis noget er særlig interessant, kan man dykke ned i det, når man kommer hjem. Jeg var selv fyldt godt op i hovedet af indtryk og viden, da jeg kørte hjem.








# Diabetes koster dyrt – både i penge og livskvalitet



Nyt dansk studie gennemført for Diabetesforeningen konkluderer, at flere diabetikere lever længere og bedre med deres diabetes samt at det stigende antal af diabetikere må forventes at fortsætte det næste årti.

Diabetes Impact Study estimerer, at diabetes årligt koster det danske samfund i omegnen af 32 milliarder danske kroner. Omkostningerne hænger i høj grad sammen med udvikling af følgesygdomme til diabetes. Forskerne vurderer derfor, at forebyggelse af følgesygdomme til diabetes både vil spare samfundet penge og øge den enkelte patients livskvalitet



*Diabetes Impact Study blev præsenteret af forskerne på et møde i Diabetesforeningen i august. Her bliver der lyttet, mens professor Anders Green fremlægger resultaterne.*

Foto: Claus Bjørn Larsen



### **CAMILLA SORTSØ**

[caso@sam.sdu.dk](mailto:caso@sam.sdu.dk)

Kandidat i folkesundhedsvidenskab fra Københavns Universitet. Ph.d.-studerende ved Center for Sundhedsøkonomisk forskning ved Syddansk Universitet med fokus på samfunds- og socioøkonomiske aspekter ved diabetes i Danmark.



### **ANDERS GREEN**

[agreen@dadlnet.dk](mailto:agreen@dadlnet.dk)

Speciallæge i intern medicin. Professor, overlæge, dr.med. i klinisk epidemiologi ved Odense Patient data Explorative Network (OPEN), Odense Universitetshospital og Syddansk Universitet med arbejdsopgaver inden for opbygning af forskningsdatabaser samt videnskabelig udnyttelse af data fra sundhedsregistre og kliniske databaser. Endvidere Partner og Scientific Director i ApEHR.



### **MARTHA EMNEUS**

[martha.emneus@appliedeconomics.dk](mailto:martha.emneus@appliedeconomics.dk)

Administrerende direktør og partner i ApEHR, (Cand.oecon. et art.). Mangeårig erfaring med registerstudier og sundhedsøkonomi samt fokus på samfunds- og socioøkonomiske aspekter ved diabetes.



### **PETER BJØDSTRUP JENSEN**

[peter.b.jensen@rsyd.dk](mailto:peter.b.jensen@rsyd.dk)

Kandidat i biofysik og ph.d. i sundhedsinformatik fra Københavns Universitet med indgående kendskab til de danske sundhedsregistre. Datamanager i Odense Patient Explorative Network (OPEN), hvor han blandt andet opbygger databaser og pipelines til effektiv gennemførelse af store epidemiologiske registerprojekter.

Globalt opleves udfordringer med eksponentielt voksende prævalens af kroniske sygdomme<sup>(2,3,5,6)</sup>. Med omkring 371 millioner diagnosticerede på verdensplan og over 320.000 registrerede i det Danske Diabetesregister<sup>(7)</sup>, er diabetes en af de mest belastende kroniske sygdomme i dag. Diabetes medfører store samfundsøkonomiske omkostninger på grund af et stigende antal patienter med behov for oplæring, diagnose, behandling og pleje i en større del af deres levetid i forhold til tidligere. Desuden medfører sygdommen nedsat produktivitet på arbejdsmarkedet. For den enkelte patient indebærer sygdommen reduceret livskvalitet, forkortet levetid og lavere årlig indkomst<sup>(1,3-6,10)</sup>.

I Diabetes Impact 2013 anvender vi alle tilgængelige data til at kortlægge diabetes i Danmark fra en epidemiologisk, samfunds- og socioøkonomisk vinkel. En sådan kortlægning kan bidrage med vigtig viden i forhold til den fremadrettede strukturering af diabetesindsats og -behandling, fordi vi her opnår viden og evidens omkring de væsentligste sygdomsindikatorer.

### En succeshistorie for dansk diabetesbehandling

Ifølge data fra det danske Nationale Diabetes Register var prævalensen af personer med diabetes i Danmark pr. 31. december 1999 141.465. Dette tal blev mere end fordoblet over de næste 12 år, idet der pr. 31. december 2011 var 306.624 personer. I år 2000 var der 18.376 nytilkomne personer med diabetes (incidensen) i henhold til diabetesregisteret, mens antallet af dødsfald fra populationen af personer med diabetes var 8.314. Disse tal var i 2011 steget til 31.821 nytilkomne patienter, henholdsvis 11.901 dødsfald. Dette viser, at der år efter år bliver stadigt større forskel mellem antallet af nytilkomne personer med diabetes på den ene side og dødsfald på den anden side.

Detaljerede analyser viser, at selv om det absolutte antal dødsfald stiger år efter år, er der i forhold til væksten i populationens størrelse tale om et fald i dødsraten på ca. tre procent om året. Selv om den årlige stigning i tilgangen til populationen kan forklare en vis del af stigningen i antallet af personer med diabetes, repræsenterer den faldende dødelighed blandt personer med diabetes en anden væsentlig forklaring. Den faldende dødelighed ses for alle, uanset tilstedeværelse af komplikationer. De nye tal viser også, at der parallelt med den faldende dødsrate generelt er faldende risiko for udvikling af komplikationer til diabetes. Set i dette perspektiv skal den igangværende "diabetesepidemi" i væsentligt omfang tilskrives den succes, som dansk diabetesbehandling har haft igennem de sidste mange årtier, som resulterer i stadigt faldende risiko for at udvikle følgesygdomme til diabetes og i faldende dødsrisiko.

**“ Diabetikerens gennemsnitlige årlige bruttoindkomst afviger signifikant fra den diabetesfri befolkning i langt de fleste alders- og kønsgrupper. Dette på trods af, at vi kontrollerer for patientens højeste opnåede indkomstniveau. Der er tale om betydelige indkomstforskelle, som altså ikke kan tilskrives, at flere med lavere uddannelsesniveau får diabetes**

### Diabetesepidemi = supertanker

Årsagerne til prævalensstigninger er som beskrevet ovenfor komplekse. Andelen af mennesker med diabetes stiger i vid udstrækning som følge af både faldende risiko for udvikling af komplikationer og faldende dødsrate. Alt andet lige betyder

dette, at personer med diabetes lever længere og længere, hvorved kroniciteten (de langvarige konsekvenser) ved diabetes forstærkes. Det har som konsekvens, at det vil tage mange år at vende udviklingen fra stigende prævalens til faldende prævalens eller i det mindste stagnerende prævalensudvikling. En forstærket indsats for primær forebyggelse af diabetes vil være nødvendig for at tage toppen af de kommende årtiers prævalensstigning, men under antagelser af selv dramatiske fremtidige reduktioner i nye tilfælde af diabetes vil denne indsats først slå igennem som faldende prævalens efter mange år. Ved Diabetesregisteret i 2008 fremlagde vi på basis af de første tal fra Diabetesregisteret sådanne analyser<sup>(8)</sup>. Vores nye tal viser, at disse fremskrivningsmodeller generelt set stadig er gældende. Det er derfor ikke helt ved siden af at sammenligne den igangværende "diabetesepidemi" med en supertanker i fart: Selv ved kraftig opbremsning vil der gå lang tid, før fremdriften er bragt til stop.

### Koster Danmark 32 mia. kr. hvert år

Vi estimerer, at omkostninger i omegnen af 31,8 milliarder kroner årligt kan henføres til diabetes svarende til knap 107.000 kroner pr. personår med diabetes (en patient med diabetes i et helt kalenderår).

Efter vores viden er dette til dato det mest omfattende omkostningsstudie udført inden for diabetes – også internationalt set. De danske sundheds- og socialregistre samt det unikke personnummer muliggør helt unikke analyser på individniveau. Beregningerne af omkostninger, der kan henføres til diabetes, er derfor baseret på hver enkelt patient med baggrund i de forventede omkostninger givet en person uden diabetes af samme alder og køn. I et omkostningsstudie kan og skal det altid diskuteres, hvilke og hvor mange omkostningskomponenter der bør inddrages. Vi har inddraget alle komponenter, hvortil vi havde mulighed for at opnå



valide registerdata. Desuden har vi inddraget komponenten "additionelle omkostninger" for at medtage en række parametre, hvor vi ikke har registerdata, men som medtages i internationale omkostningsstudier af diabetes. Disse estimater er vurderet meget konservativt.

De inkluderede omkostningskomponenter og absolutte omkostninger kan ses i figur 1 og den relative fordeling mellem komponenterne i figur 2.

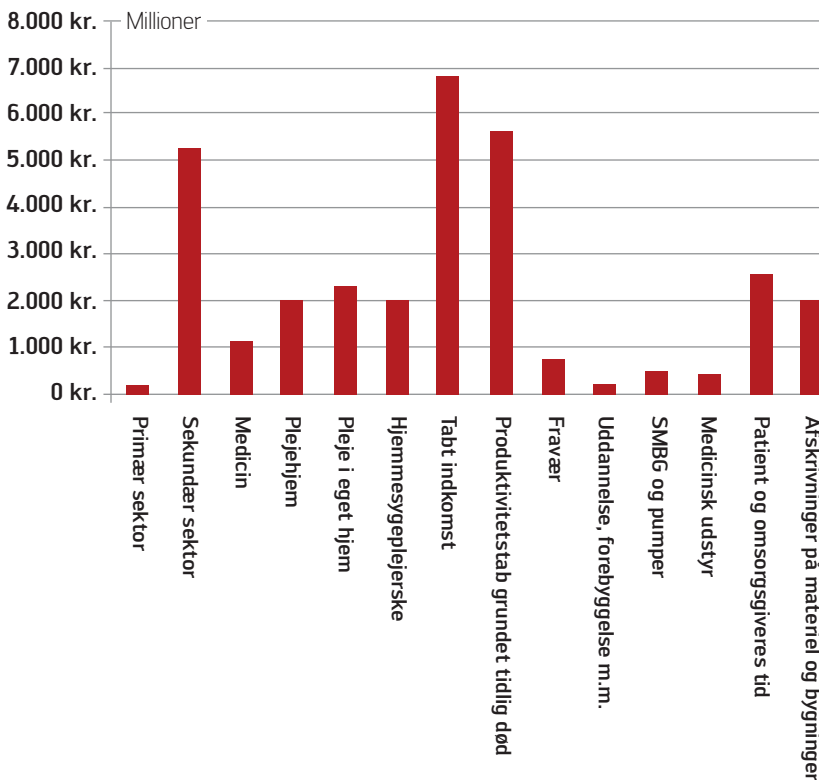
Som det fremgår af figurerne, er det særligt omkostninger i det sekundære sundhedsvæsen og lavere indkomst blandt diabetikere, som selvstændigt bidrager med høje omkostninger. Samlet set vurderes omkostningerne i sundhedsvæsenet til knap 6 milliarder kroner, hvilket dog relativt set kun er 17 procent af de samlede omkostninger med godt 1 milliard kroner om året. Derimod udgør produktivitetstab hele 41 procent. Dette kan virke overraskende set i lyset af aldersfordelingen af diabetikere med en stor volumen i de ældre aldersgrupper, som umiddelbart ikke forventes at bidrage med et større tab af arbejdsfortjeneste (der beregnes i den arbejdsdygtige alder 15-69 år). Når disse omkostninger alligevel bliver betydelige, skyldes det kombinationen af, at diabetikere dør tidligere end ikke-diabetikere samtidig med, at de gennem livet opnår en lavere indkomst end den diabetesfrie befolkning.

### Lavere indkomst på trods af høj uddannelse

Diabetikeres gennemsnitlige årlige bruttoindkomst afviger signifikant fra den diabetesfrie befolkning i langt de fleste alders- og kønsgrupper. Dette på trods af, at vi kontrollerer for patientens højest opnåede indkomstniveau. Der er tale om betydelige indkomstforskelle, som altså ikke kan tilskrives, at flere med lavere uddannelsesniveau får diabetes. ►►

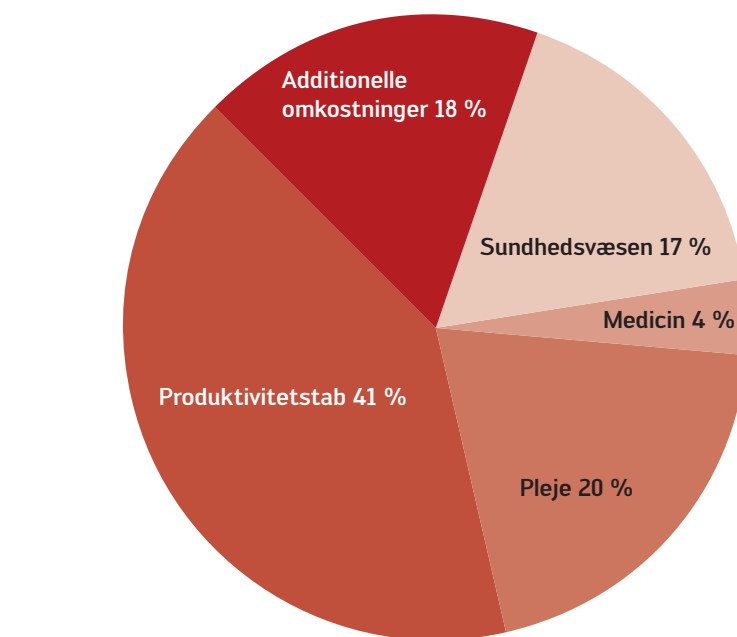
**FIGUR 1**

**ABSOLUT FORDELING AF OMKOSTNINGER, DER KAN HENFØRES TIL DIABETES**



**FIGUR 2**

**RELATIV FORDELING AF OMKOSTNINGSKOMPONENTER**



## OM DIABETES IMPACT STUDY

Diabetes Impact Study er en omfattende registerbaseret observationsundersøgelse gennemført for Diabetesforeningen af Institute of Applied Economics and Health Research (ApEHR) i samarbejde med Odense Patient data explorative Network (OPEN) og Center for Sundhedsøkonomisk Forskning (COHERE) ved Syddansk Universitet. Studiet er sponsoreret i fællesskab af medicinalvirksomhederne MSD, Bayer, Novo Nordisk, Sanofi og Astra-Zenica.

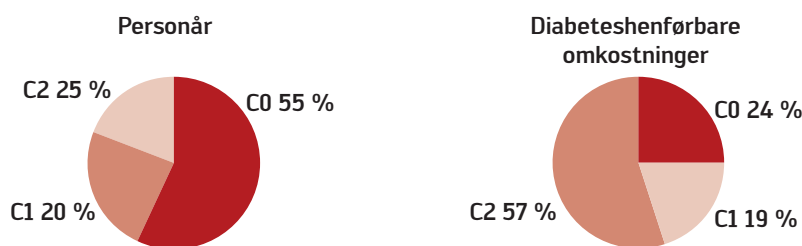
Studiet er baseret på individuelle registerdata kombineret på tværs af de danske sundhedsregistre for alle diabetespatienter registreret i det danske diabetesregister.

I studiet analyseres dansk diabetes epidemiologi, økonomi og socioøkonomi fra 1997-2011. Studiets økonomiske analyse er udført for kalenderåret 2011. Omkostninger, der kan tilskrives diabetes, er beregnet som omkostningsforskellen mellem de forventede omkostninger ved den enkelte diabetiker sammenlignet med forventede omkostninger ved en person uden diabetes af samme alder og køn.

►► Jo flere komplikationer diabetespatienter har, des større er indkomstforskellen i forhold til en ikke-diabetiker, hvilket intuitivt giver mening i forhold til, at flere komplikationer vil medføre nedsat arbejdsevne. Men selv diabetespatienter uden komplikationer oplever en markant lavere gennemsnitlig indkomst – des højere uddannelsesniveau des større forskel i forhold til ikke-diabetikere. Totalt set er 3,1 milliarder kroner af de samlet set 6,8 milliarder kroner i lavere indkomst fordelt blandt patienter uden komplikationer. Den største forskel i årlig indkomst findes for diabetikere med svære komplikationer, som har opnået en lang videregående uddannelse. Her var forskellen til den mat-

FIGUR 3

RELATIV FORDELING AF PERSONÅR OG DIABETESHENFØRBARE OMKOSTNINGER I FORHOLD TIL KOMPLIKATIONSGRUPPER



Her ses fordelingen af henholdsvis personår og diabetesførbare omkostninger i forhold til tre komplikationsgrupper: C0 er patienter uden komplikationer, C1 er patienter med lette komplikationer og C2 er patienter med svære komplikationer.

Diabetesførbare omkostninger er fordelt med 46.476 kroner pr. personår for en patient i komplikationsgruppe 0 (ingen komplikationer) sammenholdt med 105.599 kroner pr. personår for en patient i komplikationsgruppe 1 (mindre komplikationer) og 241.740 kroner pr. personår i komplikationsgruppe 2 (svære komplikationer).

chede ikke-diabetikergruppe i 2011 188.325 kroner for mænd og 179.927 kroner for kvinder i aldersgruppen 55-59. Disse fund er vigtige i forhold til de mange patienter, der i dag lever med en kronisk sygdom og som fremadrettet vil få en kronisk sygdom. Når en sygdom som diabetes så markant indvirker på patienternes muligheder på arbejdsmarkedet, er det relevant at undersøge, hvilke forhold der ligger bag, og hvorvidt der er mulighed for at afhjælpe dette.

#### Følgesygdommene koster dyrt

Det er gruppen af diabetikere med svære komplikationer, som står for mere end 50 procent af omkostningerne til diabetes på trods af, at de kun udgør 25 procent af diabetikerne (figur 3).

På tværs af alle omkostningskomponenterne finder vi en stejl stigning fra en diabetespatient uden komplikationer til patienter med henholdsvis lette og svære komplikationer. Inden for sundhedsvæsensomkostningerne er forholdet fra ingen til svære komplikationer en faktor 13. Til

sammenligning er der for plejeomkostninger en faktor 4 og medicin en faktor 2. Det er naturligvis forventeligt med en stigning fra ingen komplikationer til svære komplikationer, men så markante stigninger i omkostningerne, når en diabetespatient går fra at have diabetes uden komplikationer til at have henholdsvis lette og svære komplikationer, peger på, at der er stort økonomisk potentiale i at sætte ind

“ **Mandlige diabetespatienter er generelt dyrere end kvinder. Samlet set er omkostningerne til en mandlig diabetespatient 120.000 kr. pr. patientår mod 93.000 kr. for kvinder**

med sekundær forebyggelse blandt diabetespatienter. Som allerede nævnt er det uundgåeligt, at vi vil se en stigende prævalens i det næste årti, og fokus bør derfor være på at sikre, at de mange diabetespa-

tienter behandles, så de opnår en tilstrækkelig god regulering af deres sygdom til at forhindre eller udskyde udviklingen af senkomplikationer. Sekundær forebyggelse blandt diabetespatienter er derfor værd at prioritere.

### Det kan betale sig at være mere opmærksom på mændene

Mandlige diabetespatienter er generelt dyrere end kvinder. Samlet set er omkostningerne til en mandlig diabetespatient 120.000 kroner pr. patientår mod 93.000 kroner for kvinder. I sundhedsvæsenet er det 21.000 kroner for mændene og 16.000 kroner for kvinderne – her modtager kvinderne flest sundhedsydelse i den primære sektor, mens mændene modtager flere sundhedsydelse og dermed er dyrere i den sekundære sektor. De mandlige diabetespatienter diagnosticeres senere end kvinder, hvilket kan skyldes, at mænd venter længere med at gå til lægen. De når derfor også at blive mere syge, inden de får behandling og en større del af de mandlige patienter diagnosticeres derfor også med komplikationer end de kvindelige. I forhold til forbrug af lægemidler finder vi også en tendens til, at kvinder forbruger flere lægemidler tidligt i deres diabetes (uden komplikationer og med lette komplikationer), hvor mændene først kommer op på samme niveau som kvinderne, når de udvikler svære komplikationer. Behovet for en mere specialiseret behandling og pleje er derfor også højest blandt mandlige diabetespatienter. En mandlig diabetespatient med svære komplikationer koster 17 gange mere end én uden komplikationer i sundhedsvæsenet. Det kan altså godt betale sig at fokusere på at få opsporet og diagnosticeret de mandlige diabetespatienter tidligere og sætte ind med mere sekundær forebyggelse for at undgå at mændene udvikler komplikationer.

### Falsk positive påvirker ikke omkostningsestimaterne

Som en del af Diabetes Impact 2013-studiet validerede vi det Danske Diabetes Registers inklusionskriterier<sup>(7)</sup>. Denne del af studiet viste, at omkring 20 procent af de registrerede patienter, der er kommet ind i registret, fordi de har fået foretaget hyppige blodsuktermålinger, aldrig kommer ind i registret via andre kriterier såsom en diabetesspecifik diagnose eller insulin eller peroral behandling. Det er derfor plausibelt, at disse patienter ikke er diabetikere, men snarere såkaldt falsk positive registranter<sup>(9)</sup>. I den økonomiske del af studiet beregnede vi derfor alle omkostningskomponenter uden de patienter, der er inkluderet via blodsuktermålingskriterierne, svarende til ca. 40 procent (63.647 personår). Dette resulterede i et fald i de totale omkostninger på 9 procent fra 31,8 milliarder til 29,1 milliarder og en stigning i omkostninger pr. personår fra 107.000 kroner til 125.000 kroner. Ved at inkludere denne patientgruppe i beregningerne overestimeres de totale omkostninger altså en smule, men til gengæld underestimeres omkostningerne pr. patientår – særligt vil omkostningerne pr. patientår for patienter uden komplikationer undervurderes, idet størstedelen af de falsk positive registrerede tilhører denne komplikationsgruppe.

### Fremskrivning af forekomst

Baseret på de observerede epidemiologiske trends siden 1997 har vi udarbejdet tre epidemiologiske scenarier, der giver vores bedste bud på, hvor mange danske diabetikere der vil være i henholdsvis 2025 og 2040<sup>(5)</sup>.

I 2025 vil omkring 650.000 danskere have diabetes. Samfundets samlede omkostninger vil være på ca. 60 milliarder kroner. Scenarierne prædikerer, at diabetespopulationen vil næsten firedobles i 2040 til op mod 1,2 millioner patienter, hvis de epidemiologiske trends fortsætter.

Hvis derimod alle epidemiologiske in-

dikatorer fastfryses, så antal nye tilfælde samt årligt antal døde ikke ændres fra i dag, vil diabetespopulationen i 2040 tælle i omegnen af 660.000 patienter. Hvis vi derimod antager, at den hidtil observerede gevinst i forhold til længere levetid fortsætter, mens incidensen fastfryses, vil dette resultere i ca. 863.000 patienter i 2040.

Fremskrivningerne viser herved, at det inden for det næste årti vil være urealistisk at forvente, at vi kan vende stigningen i antallet af diabetikere i og med, at denne primært skyldes historiske forbedringer i diabetespatienters sygelighed og dødelighed. ■

### REFERENCER

1. Diabetesforeningen. Diabetes Impact Study 2013. Diabetesforeningen 2015. [www.diabetes.dk/fagfolk/diabetesforenings-projekter-undersogelser/projekt-diabetes-impact-study-2013](http://www.diabetes.dk/fagfolk/diabetesforenings-projekter-undersogelser/projekt-diabetes-impact-study-2013).
2. World Health Organisation. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. 2011.
3. Green A, Sortsø C, Jensen PB, Emneus M: Incidence, morbidity, mortality and prevalence of diabetes in Denmark, 2000-2011: results from the Diabetes Impact Study 2013. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015; 7:421-430.
4. Sortsø C, Green A, Jensen PB, Emneus M: Societal costs of diabetes mellitus in Denmark. *Diabetic Medicine*. Epub. September 2015.
5. Sortsø C, Emneus M, Green A, Jensen PB, Eriksson T: Societal costs of diabetes mellitus 2015 and 2040 – forecasts based on real world cost evidence and observed epidemiological trends in Denmark. *Modern Economy*. 2015;6:1150-1166.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Update 2012. 2012.
7. Sundhedsstyrelsen. Diabetesregisteret. 2012. [www.sst.dk/Indberetning/Statistik/Sundhedsstyrelsensregistre/Diabetesregister](http://www.sst.dk/Indberetning/Statistik/Sundhedsstyrelsensregistre/Diabetesregister)
8. Green A: Diabetes Mellitus i Danmark 1997-2006 – Epidemiologiske analyser. 2008.
9. Green A, Sortsø C, Jensen PB, Emneus M: Validation of the Danish National Diabetes Register. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;7:5-15. Epub 18. December 2014.
10. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the US in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36:1033-1046.

# Diabetikere lever bedre

Mennesker med diabetes bliver ældre og haler ind på resten af befolkningen i levetid. Stadigt færre oplever også følgesygdomme som nyre- og øjenproblemer, men er til gengæld i større risiko end andre for at få visse former for kræft. Her beskriver Marit Eika Jørgensen, Knut Borch-Johnsen og Bendix Carstensen udviklingen fra 1940-2015 i anledning af Diabetesforeningens 75 år jubilæum.



**MARIT EIKA JØRGENSEN**

mæj@steno.dk

Forskningsleder på Steno Diabetes Center, Klinisk Epidemiologi



**KNUT BORCH-JOHNSEN**

knbo@regionsjaelland.dk

Vicedirektør på Holbæk Sygehus



**BENDIX CARSTENSEN**

bxc@steno.dk

Seniorstatistiker på Steno Diabetes Center, Klinisk Epidemiologi

Diabetes var før 1920'erne en sygdom, som medførte døden i løbet af få måneder efter, at diagnosen var stillet. Opdagelse og produktion af insulin ændrede dette billede fuldstændigt. For de første personer, der overlevede efter introduktionen af insulin, blev det imidlertid klart i løbet af en fem- til tiårig periode efter diabetesdebut, at prisen for overlevelsen var en høj forekomst og tidlig død af småkarsygdom, især nyresvigt.

Siden da er der sket en lang række forbedringer af muligheden for at regulere den glykæmiske kontrol, heriblandt indførelsen af NPH insulin, monitorering af blodsukker og HbA1c og i nyere tid anvendelse af for eksempel insulinpumpe og kontinuerlig blodsukkermåling.

Studier som DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) i 1993 og UK-PDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) i 1998 viste overbevisende, at god glykæmisk kontrol både ved type 1- og type 2-diabetes er helt central for forebyggelse af de mikrovaskulære komplikationer fra øjne, nyrer og nervesystem. Disse studier har haft afgørende betydning for nutidens diabetesbehandling, såvel for den primære risikofaktorbehandling som for screening og behandling af komplikationer. Med forbedret overlevelse af mikrovaskulære komplikationer er det imidlertid blevet klart, at risikoen for hjerte-kar-sygdom er

markant øget hos patienter med diabetes sammenlignet med baggrundsbefolkningen, og moderne diabetesbehandling har som følge heraf et bredt fokus på forebyggelse af hjerte-kar-sygdom.

Artiklen viser eksempler på, hvordan komplikationer og overlevelse for patienter med diabetes i Danmark har ændret sig gennem de sidste cirka 75 år.

## Forekomst af følgesygdomme

Der er kun få studier af følgesygdomme og dødelighed hos patienter, som fik diabetes i den første halvdel af 1900-tallet, og blandt disse er der udelukkende tale om opgørelser blandt patienter med type 1-diabetes.

**“ Hjerte-kar-sygdom er faldet betragteligt, mens cancer, infektions- og lungesygdom samt en række andre tilstande nu udgør en større andel af alle dødsfald**

Et studie har fulgt 906 patienter fra daværende Niels Steensens Hospital med type 1-diabetes diagnosticeret før 1943<sup>(1)</sup>. Patienterne var alle under 31 år på diagnostidspunktet. Blandt 224 patienter, som overlevede 40 års diabetesvarighed, deltog 184 i en opfølgende undersøgelse

# og længere



## TAG MED TILBAGE I TIDEN

På Diabetesforeningens hjemmeside **diabetes.dk** kan du klikke dig ind på to historiske tidslinjer. Den ene fortæller historien om opdagelsen af insulin og baggrunden for insulinproduktionen i Danmark. Den anden skildrer Diabetesforeningens 75 år, fra foreningen blev stiftet i 1940 til i dag.

af sendiabetiske komplikationer. Resultatet fra undersøgelsen er vist i figur 1 sammen med en tilsvarende opgørelse hos patienter fra Steno Diabetes Center, som fik konstateret diabetes omkring 1980 med ca. 30 års diabetesvarighed<sup>(2,3)</sup>.

Blandt patienter, som fik diabetes i 1940'erne, havde tre fjerdedele retinopati (øjenproblemer) og neuropati (nervesygdom) ved opfølgningen. Næsten 50 procent havde nefropati (nyresygdom), og 18 procent var blinde.

Blandt patienter, som fik konstateret diabetes i 1980, var forekomsten af samtlige komplikationer betydeligt lavere. Der findes ikke tal for forekomsten af hjerte-kar-sygdom blandt personer, som

fik diabetes i 1940, og en sammenligning med senere tal er derfor ikke mulig.

### Dødeligheden dengang og nu

Dødeligheden er højere hos personer med diabetes, både type 1- og type 2-diabetes, men overdødeligheden varierer i forhold til alder, køn og diabetesvarighed. Generelt er overdødeligheden faldet over tid. Et enkelt studie har undersøgt dødeligheden hos personer diagnosticeret med type 1-diabetes mellem 1933 og 1952<sup>(4)</sup>.

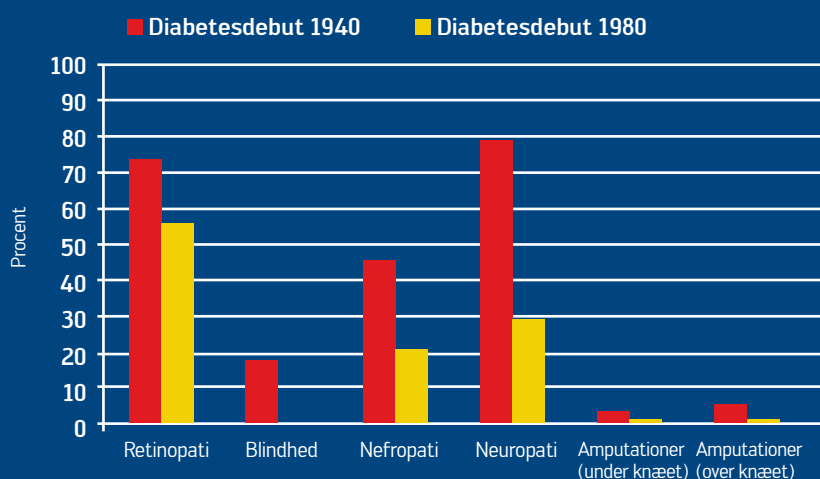
Studiet fandt, at dødeligheden var mellem 5 og 15 gange så høj som i baggrundsbefolkningen, højest efter cirka 20 års diabetesvarighed. I perioden fra 1933-

1952 var der et fald i dødelighed på 30-40 procent. Nyere opgørelser viser dog, at der fortsat er en forhøjet dødelighed ved diabetes.

Figur 2 (side 46) viser tabte leveår i forhold til køn og alder i perioden 1995-2012 i den samlede diabetespopulation i Danmark<sup>(5)</sup>. Omsat til absolutte tal svarer det for eksempel til, at en kvinde på 30 år i 1995 med eller uden diabetes havde en forventet restlevetid på henholdsvis 37,7 og 49,2 år. Tilsvarende tal i 2012 var 46,6 og 53,1 år. En mand på 50 år med diabetes i 1995 havde en forventet restlevetid på 17,8 år imod 26,3 uden diabetes. Tilsvarende tal i 2012 var 24,5 og 30,6 år. Den livsforkortende effekt af diabetes aftager således med alderen, men også over tid.

FIGUR 1

Forekomst af følgesygdomme ved diabetesdebut i 1940 og 1980



### Dødsårsager dengang og nu

Blandt 906 patienter diagnosticeret med diabetes før 1943 var 377 (42 procent) døde inden for 35 år efter diabetesdiagnosen<sup>(1)</sup>. Nyresvigt var årsag til mere end 50 procent af alle dødsfald i denne gruppe (figur 3, søjle 1, side 46).

For langtidsoverlevende (> 40 år) var hjerte-kar-sygdom derimod den helt afgørende dødsårsag, hvorimod nyresygdom kun var dødsårsag hos fem pro- ►►

Søjlerne viser forekomsten af forskellige følgesygdomme blandt personer, der fik konstateret type 1-diabetes i henholdsvis 1940 og 1980. Ved opgørelsestidspunktet havde de haft type 1-diabetes i 30-40 år.

► cent af disse patienter (figur 3, søjle 2). En tilsvarende nylig opgørelse af alle patienter med type 1-diabetes behandlet på Steno Diabetes Center fra 2001-2011, hvoraf de fleste var diagnosticeret med diabetes omkring 1980 viser, at hjerte-

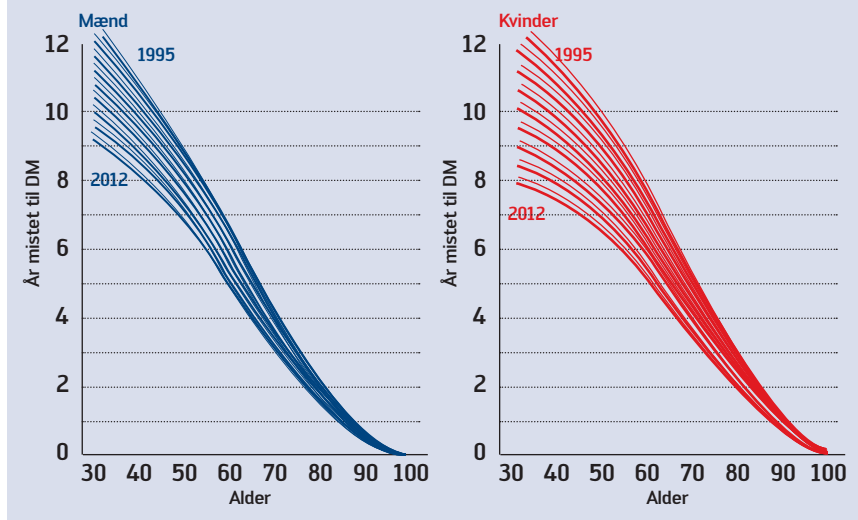
kar-sygdom (CVD) er faldet betragteligt og udgjorde 31 procent af 673 dødsfald i perioden (figur 3, søjle 3)<sup>(2)</sup>. Cancer, infektions- og lungesygdom samt en række andre tilstande udgør nu en større andel af alle dødsfald.

### Prognosen for fremtidens diabetikere

I takt med at overlevelsen hos patienter med diabetes kontinuerligt er forbedret, er der sket et skift i komplikations- og dødsårsagsmønstret. De svære følgesygdomme fra øjne og nyrer som sås, da behandling af diabetes blev en realitet, blev gradvist overtaget af hjerte-kar-sygdommene, som nu også er aftagende.

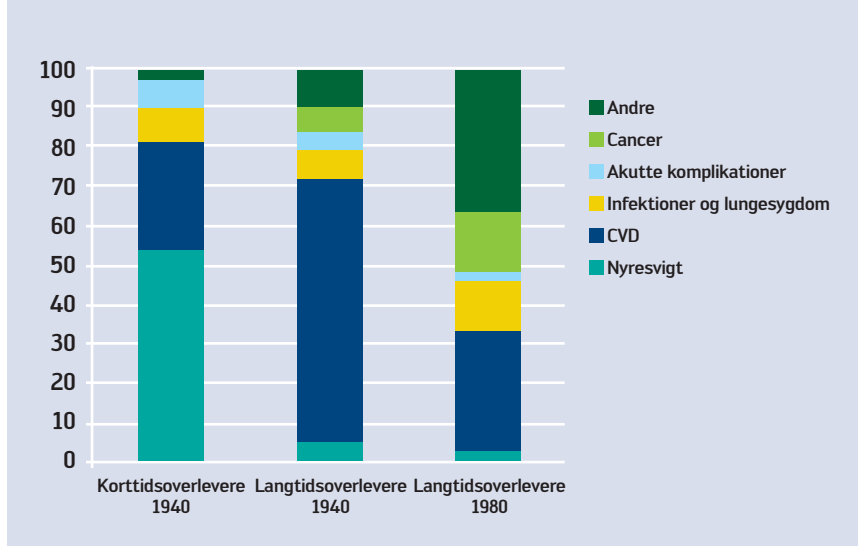
De seneste årtier er man i stigende omfang blevet opmærksom på en række sygdomme, som opstår hos personer med diabetes i højere grad end i baggrundsbefolkningen, blandt andet flere cancertyper, infektionssygdomme, depression og hukommelsesygdomme. Disse ikke-traditionelle komplikationer bidrager formentlig til at forklare, at dødeligheden ved diabetes fortsat er højere end hos personer uden diabetes. Hvis diabetesdødeligheden fremover skal være på niveau med baggrundsbefolkningen bør fremtidens diabetesbehandling derfor også fokusere på at monitorere, forebygge og behandle disse nye diabeteskomplikationer. ■

**FIGUR 2**  
FORKORTELT I RESTLEVETID FOR DIABETIKERE FRA 1995-2012



Linjerne viser forkortelse i restlevetid (år) for mennesker med diabetes fra 1995-2012 i forhold til alder. Den øverste linje repræsenterer 1995, hver linje de på hinanden følgende år, og den nederste linje repræsenterer således 2012.

**FIGUR 3**  
DØDSÅRSAGER I 1940 OG 1980



Søjlerne viser, hvad personer med type 1-diabetes, der fik diagnosen i 1940 og 1980, er døde af.

### REFERENCER

1. Borch-Johnsen K, Nissen H, Henriksen E, et al.: The natural history of insulin-dependent diabetes mellitus in Denmark: 1. Long-term survival with and without late diabetic complications. *Diabetic Medicine*. 1987;4:201-10.
2. Jørgensen ME, Almdal TP, Carstensen B: Time trends in mortality rates in type 1 diabetes from 2002 to 2011. *Diabetologia*. 2013;56:2401-4.
3. Jørgensen ME, Almdal TP, Faerch K: Reduced incidence of lower-extremity amputations in a Danish diabetes population from 2000 to 2011. *Diabetic Medicine*. 2014;31:443-7.
4. Borch-Johnsen K, Kreiner S, Deckert T: Mortality of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Denmark: a study of relative mortality in 2930 Danish Type 1 diabetic patients diagnosed from 1933 to 1972. *Diabetologia*. 1986;29:767-772.
5. [bendixcarstensen.com/DMreg/demoYLL.pdf](http://bendixcarstensen.com/DMreg/demoYLL.pdf)



# Legater til fire talenter



Morten Frost Nielsen

Mikkel Bring Christensen

I alt én million kroner blev uddelt til fire talenter, der modtog Diabetesforeningens Forskningslegat 2015 ved et arrangement i Diabetesforeningen i København i november. Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, overrakte legaterne. 100 gæster var mødt op til uddelingen.

Af Michael Korsbæk  
Foto: Claus Bjørn Larsen



*Professor Tina Vilsbøll, formand for Diabetesforeningens Forskningsråd, og leder af Center for Diabetesforskning i Gentofte.*





Kristian Karstoft

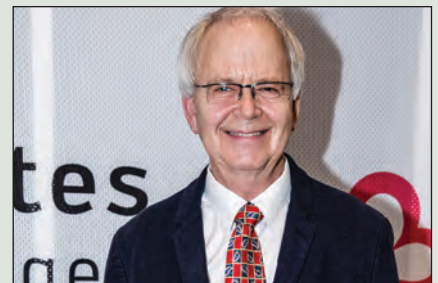
Trine Nielsen



Svend Hartling, koncerndirektør for Region Hovedstaden deltog på forskningslegataften i Diabetesforeningen.



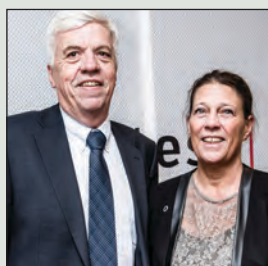
Sundheds- og ældreminister Sophie Løhde (V) og Diabetesforeningens adm. direktør Henrik Nedergaard.



Professor, forskningsdirektør på Metabolismecentret, tidligere formand i Diabetesforeningen, Oluf Borbye Pedersen, var mødt op.



*Jannet Svensson, overlæge, ph.d. og klinisk lektor, Herlev Hospital.*



*Michael Dupont, næstformand i Lægeforeningen, og klinisk oversygeplejerske, Mette Glindorf, formand for Fagligt Selskab for Diabetessygeplejersker.*



*Søren Eik Skovlund, Global director of Patient Research and Engagement i Novo Nordisk.*



*Kim Høgh, adm. direktør i Hjerte-foreningen.*



*Hans Perrild, ledende overlæge, og lektor, Bispebjerg Hospitals endokrinologiske afdeling.*



*Filip Krag Knop, overlæge, lektor, ph.d. og leder af Center for Diabetesforskning, Gentofte Hospital.*

Der var fyldt op i Diabetesforeningens lokaler i Toldbodgade i København, da omkring 100 festklædte deltagere var mødt op til uddelingen af Diabetesforeningens Forskningslegat 2015. Legatet, som i år var på én million kroner, blev delt mellem fire lysende talenter inden for diabetesforskningen.

Det var Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, der overrakte diplomerne.

– Som protektor er jeg glad for, at Diabetesforeningen er nået til et punkt, hvor vi kan, tør og vil blande os og derved flytte noget til gavn for patienterne og for at sætte fokus på de udfordringer, som diabetespandemien byder os, sagde prins Joachim.

Men inden de unge forskere modtog deres hæder, blev Diabetesforeningens Tomsens Legat uddelt. De 150.000 kroner gik til leder af Center for Diabetesforskning på Gentofte Hospital, overlæge, lektor, ph.d. **Filip Krag Knop**.

Sundheds- og ældreminister Sophie Løhde (V) deltog i hele aftenens arrangement sammen med medlem af Europa-Parlamentet Christel Schaldemose (S) og den socialdemokratiske sundhedsordfører Flemming Møller Mortensen. Ministeren understregede i sin tale, at sundhedsvæsenet skal være sammenhængende for patienterne fremover.

– De er ikke bare et nummer eller en diagnose, og derfor skal vi have fokus på den gavn, den enkelte patient får af indsatsen. Vi skal tale med patienten og lytte til hver enkelt, så vi kan klæde den enkelte bedre på til at leve med sygdommen, sagde hun.

Med udgangspunkt i nye tal fra

Diabetesforeningens Diabetes Impact Study, der viser, at 80 procent af udgifterne til diabetesbehandling bruges på at behandle følgesygdomme, fortalte formanden for Diabetesforeningens forskningsråd, professor Tina Vilsbøll, at der er behov for meget mere forskning og meget bedre diabetesbehandling:

– Alt for få penge bliver brugt på at forske i sygdommen, skræmmende få på at forebygge at sygdommen overhovedet udvikles og for få midler anvendes på at sikre, at den enkelte diabetespatient får den bedst mulige behandling, fastslog hun.

#### **De fire modtagere af Diabetesforeningens Forskningslegat 2015:**

##### **Mikkel Bring Christensen**

overlæge, ph.d., klinisk lektor. Modtog 400.000 kr. til forskningsprojektet “Afdækning af GLP-1’s appetithæmmende effekt”. **Læs side 52.**

##### **Kristian Karstoft**

læge, post doc. Modtog 200.000 kr. til forskningsprojektet “Intervaltræning hos personer med type 2-diabetes”. **Læs side 54.**

##### **Trine Nielsen**

læge, post doc. Modtog 200.000 kr. til forskningsprojektet “Effekten af metformin på tarmens bakteriesammensætning”.

**Læs side 58.**

##### **Morten Frost Nielsen**

læge, post doc. Modtog 200.000 kr. til forskningsprojektet “Er diabetisk knoglesygdom en udvidelse af spektret af mikrovaskulære komplikationer ved diabetes?” **Læs side 62.**



# Hvordan påvirker GLP-1-baserede lægemidler appetitten?

GLP-1 nedsætter appetitten og fører til vægttab, men hvordan kommer GLP-1's signaler fra blodbanen til hjernens appetitcenter? Det er fortsat en gåde. Mikkel Bring Christensens forskningsprojekt skal undersøge, om GLP-1 og andre appetitregulerende hormoner øges i hjernen efter et måltid hos raske og hos diabetespatienter, der får det GLP-1-lignende lægemiddel liraglutid. Den nye viden skal bruges til at gøre den vægtreducerende behandling endnu mere effektiv.



Af legatmodtager

## Mikkel Bring Christensen

Mikkel.christensen.02@regionh.dk  
Overlæge, ph.d. på klinisk farmakologisk afdeling, Bispebjerg Hospital. Tilknyttet Center for Diabetesforskning, Gentofte Hospital, og klinisk lektor på Københavns Universitet. Har igennem flere år forsket i tarmhormoners effekter i mennesker med og uden diabetes.

Overvægt og fedme udgør en stor trussel mod sundheden i specielt den industrialiserede del af verden og fører på verdensplan til flere dødsfald end undervægt. De fleste fedmerelaterede dødsfald skyldes følgetilstande som type 2-diabetes og ledsagende skader på blodkar og nerver. Overspisning i forhold til energiforbrug er en afgørende faktor for, om en person udvikler overvægt og dermed type 2-diabetes. Men kroppen har et naturligt forekommende tarmhormon, GLP-1, der både virker normaliserende på blodsukkeret og nedsætter appetitten. De seneste år har der været stor forskningsmæssig opmærksomhed omkring effekten af GLP-1, der reelt kombinerer behandling (ved at stabilisere blodsukkeret) og forebygger type 2-diabetes (ved at reducere appetitten og dermed overvægten).

Det seneste årti er der kommet adskillige nye lægemidler mod type 2-diabetes. Alle udnytter GLP-1's meget favorable evne til at sænke blodsukkeret med meget beskedne risiko for lavt blodsukker (hypoglykæmi). I høje (farmakologiske) doser fører behandling med GLP-1 (og GLP-1-lignende lægemiddelpræparater) i de fleste tilfælde til vægttab<sup>(1)</sup>. Der er imidlertid forskel mellem de forskellige

GLP-1-præparater, hvad angår strukturel udformning og virkningsvarighed. Og mens den blodsukkersænkende effekt af GLP-1 er nogenlunde sammenlignelig, er der en betydelig forskel mellem GLP-1-præparaterne, hvad angår den vægtreducerende effekt.

Liraglutid er et lægemiddel bestående af let modificeret menneskeligt GLP-1 koblet til en fedtsyre, som gør lægemidlet til en langtidsvirkende version af krop-

**“ Effekten i mennesker kan bero på aktivering af reflekser fra nervefibre lokaliseret i mavetarmkanalen eller andre steder, som kan nås via blodbanen, og som sender impulser til hjernen**

pens eget GLP-1. Svært overvægtige liraglutidbehandlede patienter taber sig typisk over fem procent af kropsvægten. Det lyder måske ikke af meget, men området for fedmelægemidler er præget af manglende succes, og faktisk er liraglutid et af de mest effektive præparater, der findes til vægttab. Dette er også baggrunden

for, at liraglutid tidligere i år – som det første GLP-1-præparat – blev godkendt til behandling af fedme af de europæiske og amerikanske lægemiddelmyndigheder (EMA og FDA).

### **Krydser GLP-1 hjernebarrieren eller ej?**

Sammenlignet med andre typer af vægtreducerende lægemidler er GLP-1 og liraglutid meget store molekyler. Normalt ville man ikke forvente, at så store molekyler ved almindelig passiv transport fra blodbanen ville kunne komme ind i hjernens appetitcentre, der er beskyttet af den såkaldte blod-hjerne-barriere. Studier i mus offentliggjort for ganske nylig tyder imidlertid på, at specielt liraglutids adgang til hjernens sultcenter i hypothalamus, mere specifikt strukturen nucleus arcuatus, er helt afgørende for den appetithæmmende effekt<sup>(2)</sup>. Der er flere muligheder for adgang til nucleus arcuatus, men en af de mere plausible muligheder er, at liraglutid går via cerebrospinalvæsken (væsken omkring hjernen) ind i specialiserede celler i bunden af et af hjernes hulrum (den 3. ventrikel). Derved tyder musestudierne på, at transport af liraglutid til cerebrospinalvæsken kan spille en helt central rolle for den appetithæmmende effekt.

Fra andre dyreforsøg ved vi da også, at for eksempel GLP-1 eller liraglutid sprøjtet direkte ind i cerebrospinalvæsken medfører kraftigt nedsat appetit og vægttab. Det er aldrig blevet undersøgt, om liraglutid (eller nogen af de andre GLP-1 baserede lægemidler) krydser blod-hjernebarrieren i mennesker. En sådan transport behøver nemlig ikke nødvendigvis at finde sted i mennesker. En del studier tyder i al fald på, at en del af den appetithæmmende effekt af GLP-1 slet ikke skyldes direkte transport ind i hjernen eller cerebrospinalvæsken. Derimod kan effekten i mennesker bero på aktivering af reflekser fra nervefibre lokaliseret i mavetarmkanalen eller andre steder, som kan nås via blodbanen, og som sender impulser til hjernen. Det er derfor fortsat uvist, hvordan GLP-1 og GLP-1-præparater som liraglutid kommunikerer med appetitcentrene i den menneskelige hjerne.

### **Nye behandlingsmuligheder af fedme**

Diabetesforeningens forskningsfond har valgt at støtte studiet, der har til formål at undersøge transporten af kroppens hormonelle sultsignaler og liraglutid fra blodet over til cerebrospinalvæsken. I undersøgelserne skal patienter med type 2-diabetes og raske kontrolpersoner have

taget blod- og cerebrospinalvæskeprøver efter et måltid og patienterne også efter indsprøjtning af liraglutid. Undersøgelserne kan derved afklare, om GLP-1 og andre appetitregulerende hormoner øges i cerebrospinalvæsken efter et måltid.

Koncentrationen af liraglutid i cerebrospinalvæsken kan endvidere kvantificeres og sættes i relation til størrelsen af vægttabet i patienterne. Endvidere kan samspillet mellem GLP-1 og andre appetitregulerende hormoner i blodbanen og cerebrospinalvæsken blive belyst.

Den nye viden vil potentielt kunne anvendes til at effektivisere den vægtreducerende behandling af overvægtige patienter med og uden type 2-diabetes og finde på nye behandlingsmuligheder af overvægt og fedme. ■

#### **REFERENCER**

1. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL: Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*. 2012;344.
2. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sørensen J, Cowley MA, Dalbøge LS, et al.: The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *Journal of Clinical Investigation*. 2014;124:4473-88.

# Intervaltræning – hvorfor virker det?

Personer med type 2-diabetes opnår bedre blodsukkerregulering og større vægttab, hvis de går intervalgang frem for almindelig gang. Kristian Karstofts forskningsprojekt skal finde ud af mekanismerne bag. Formålet er at kunne designe fremtidige motionsformer, så de bliver så effektive som mulige i behandlingen af type 2-diabetes.



Af legatmodtager

## KRISTIAN KARSTOFT

Kristian.karstoft@regionh.dk  
Læge, post.doc. ved Trygfondens Center for Aktiv Sundhed på Rigshospitalet. Forsker i effekten af intervaltræning. Har for nylig vist, at intervalgang er almindelig gang overlegen i forhold til at forbedre risikofaktorer som bl.a. overvægt, kondition og blodsukkerregulering hos type 2-diabetikere.

At træning anses for at være gavnligt for personer med type 2-diabetes kommer formentlig ikke som en overraskelse for nogen. En opfordring til at dyrke motion er derfor også en del af den primære behandling af type 2-diabetes.

Man har i mange år troet, at træningsvolumen var den eneste vigtige faktor at overveje, når personer med type 2-diabetes blev anbefalet motion. Derfor er det sædvanligvis kontinuerlig træning med moderat intensitet, som patienterne blev tilrådet.

På det seneste er det imidlertid blevet klart, at træningsintensitet samt træningsmønster spiller en væsentlig rolle for de gavnlige virkninger – uafhængigt af den samlede træningsvolumen. I den forbindelse har vi på Center for Aktiv Sundhed for nylig vist, at intervaltræning, der består af gentagne cyklusser af tre minutter hurtigt og tre minutter langsom gang, er overlegen i forhold til almindelig og kontinuerlig gang matchet for træningsvolumen og energiforbrug.

“ Det øgede energiforbrug, man ser i timerne efter et træningspas, er potentielt større efter intervaltræning end efter kontinuerlig træning

Intervalgang var overlegen i forhold til almindelig gang ved at forbedre kardiovaskulære risikofaktorer såsom krops sammensætning, kondition samt blodsukkerregulering<sup>(1)</sup>.

### Vægttab ved intervaltræning

Årsagerne til, at intervaltræning er kontinuerlig træning overlegen, er mindre velbeskrevne. Det er dog velkendt, at forbedret kropskomposition – herunder vægttab – forbedrer insulinfølsomheden samt blodsukkerreguleringen, og man kan således forestille sig, at det vægttab, der ses efter intervaltræning, er ansvarlig for forbedringerne.



Efter intervaltræning opnår man et større væggtab i forhold til kontinuerlig træning, selvom energiforbruget under træningen er ens. Det kan helt overordnet skyldes, at energiforbruget stiger, eller at energiindtagelsen falder efter intervaltræning.

Med hensyn til energiforbrug er det muligt, at efterforbrændingen (det øgede energiforbrug, man ser i timerne efter et træningspas), er større efter intervaltræning end efter kontinuerlig træning. Derudover kan man forestille sig, at hvilestofskiftet (det grundlæggende energiforbrug) stiger som følge af intervaltræning. I nogle studier er der fundet, at netop hvilestofskiftet er relateret til konditionen på den måde, at stigende kondition medfører stigende hvilestofskifte.

Med hensyn til energiindtaget har kaloriemængden hos overvægtige personer vist sig at være lavere i døgnen efter et træningspas end i et døgn, hvor personerne ikke forudgående har trænet. Det skyldes formentlig, at træning direkte el-

ler indirekte kan påvirke nogle af de hormoner, der regulerer appetitten. Interessant nok er det vist, at den appetit-modificerende virkning af træning afhænger af træningens intensitet, således at træning med højere intensitet virker mere appetitdæmpende end træning med lav intensitet hos overvægtige. Man kan således forestille sig, at intervaltræning, hvor den maksimale intensitet er højere end under kontinuerlig træning, har større effekt på appetitten og således fører til lavere energiindtag end kontinuerlig træning.

### **Forbedrer intervaltræning blodsukkerreguleringen uden et væggtab?**

Selv efter et enkelt træningspas, hvor kropskompositionen ikke ændres, ses forbedret blodsukkerregulering ved intervaltræning sammenlignet med kontinuerlig træning<sup>(2)</sup>. Derudover kan væggtab og ændring i kropskomposition i øvrigt ikke forklare alle de forbedringer, man ser i blodsukkerreguleringen efter

en intervaltræningsperiode<sup>(3)</sup>. Særligt ser det ud som om, at de højest målte blodsukkerværdier falder efter intervaltræning, og dette tyder på, at sukkeroptagelsen i muskulaturen er øget efter træningen. Dette kan der principielt være to forklaringer på:

**1** At den insulin-betingede sukkeroptagelse er øget i muskulaturen efter intervaltræning (forbedret insulinfølsomhed i muskulaturen).

Man ved, at der er en tæt sammenhæng mellem kondition og insulinfølsomhed, og man kan således forestille sig, at den forbedrede kondition efter intervaltræning medfører forbedret insulinfølsomhed uafhængigt af, om træningen medfører væggtab.

**2** At den insulin-uafhængige sukkeroptagelse ved høje blodsukkerværdier er øget i muskulaturen efter intervaltræning (forbedret massevirkning af sukker). ▶▶

*Medfører intervalgang også mindsket betændelsestilstand i kroppen? Det skal Kristian Karstofts forskningsprojekt bl.a. belyse.  
Foto: Claus Bjørn Larsen*



►► Man ved, at træning kan øge den insulin-uafhængige sukkeroptagelse ved høje blodsukkerværdier samt at dette afhænger af træningsintensiteten.

Begge mekanismer er mulige forklaringer på, hvorfor intervaltræning mindsker de højest målte blodsukkerværdier mere end kontinuerlig træning.

#### **Mindsket betændelsestilstand?**

Det fremgår, at der eksisterer en del uafklarede spørgsmål i forhold til, hvorfor og hvordan intervaltræning er kontinuerlig træning overlegen i forhold til at forbedre kardiovaskulære risikofaktorer for personer med type 2-diabetes, og indeværende projekt vil

forsøge at belyse disse spørgsmål gennem flere forskellige delprojekter. Projektet vil forsøge at belyse, om den forbedrede blodsukkeregulering efter træning også medfører mindsket betændelsestilstand i kroppen. Er det tilfældet, betyder det, at diabetikers risiko for at få komplikationer til diabetes vil kunne reduceres.

Med projektets gennemførelse forventer vi at blive klogere på, hvordan træningsprogrammer kan optimeres, således at træning i fremtiden bliver endnu mere effektivt i forebyggelse samt behandling af personer med type 2-diabetes og andre metaboliske sygdomme. ■

#### **REFERENCER**

1. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, Solomon TPJ: The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body Composition, and physical Fitness in type 2 diabetes patients. *Diabetes Care*. 2013;36:228-236.
2. Karstoft K, Christensen CS, Pedersen BK, Solomon TP: The acute effects of interval- vs. continuous-walking exercise on glycemic control in subjects with type 2 diabetes: a cross-over, controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:3334-42.
3. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, James NG, Scheel MM, Olesen J, Holst JJ, Pedersen BK, Solomon TP: Mechanisms behind the superior effects of interval vs continuous training on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2014;57:2081-93.





# Hvordan påvirker metformin tarmbakterierne?

Mange patienter, der får metformin, oplever mave- og tarmproblemer. Trine Niensens forskningsprojekt skal belyse, hvordan metformin virker på bakteriesammensætningen i tarmen, på stofskiftet og immunforsvaret. Indsigten skal bidrage til viden om, hvordan bakterierne kan bruges i behandling og forebyggelse af type 2-diabetes.



Af legatmodtager

## TRINE NIELSEN

Trine.nielsen@sund.ku.dk

Læge, ph.d., post.doc. ved Novo Nordisk Fondens Metabolismecenter, Københavns Universitet. Forsker i tarmbakteriernes rolle for udviklingen af bl.a. fedme, type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdomme.

Millioner af bakterier lever i og på vores krop i et tæt fællesskab med os som vært. Ved at sikre bakterierne et gunstigt og næringsrigt miljø, udfører bakterierne til gengæld en række essentielle funktioner, som vi ellers ikke selv kan udføre.

Langt de fleste af disse bakterier lever i tarmen, hvor de blandt andet er med til at nedbryde komponenter i kosten, bidrager til dannelse af K- og B-vitaminer, regulerer frigivelsen af visse tarmhormoner og sidst men ikke mindst er en vigtig brik i dannelsen og modningen af vores immunforsvar.

Vi ved i dag, at sammensætningen af tarmbakterierne er ændret ved tilstande som fedme og type 2-diabetes<sup>(1)</sup>. To større studier, der undersøgte henholdsvis svenske og kinesiske patienter med type 2-diabetes samt ikke diabetiske kontrolpersoner, kunne påvise en ubalance i sammensætningen af tarmbakterierne – dysbiosis – hos patienter med type 2-diabetes. Denne dysbiosis var karakteriseret ved en øget forekomst af potentiel opportunistiske bakterier samt en reduceret mængde af butyrat-producerende bakterier.

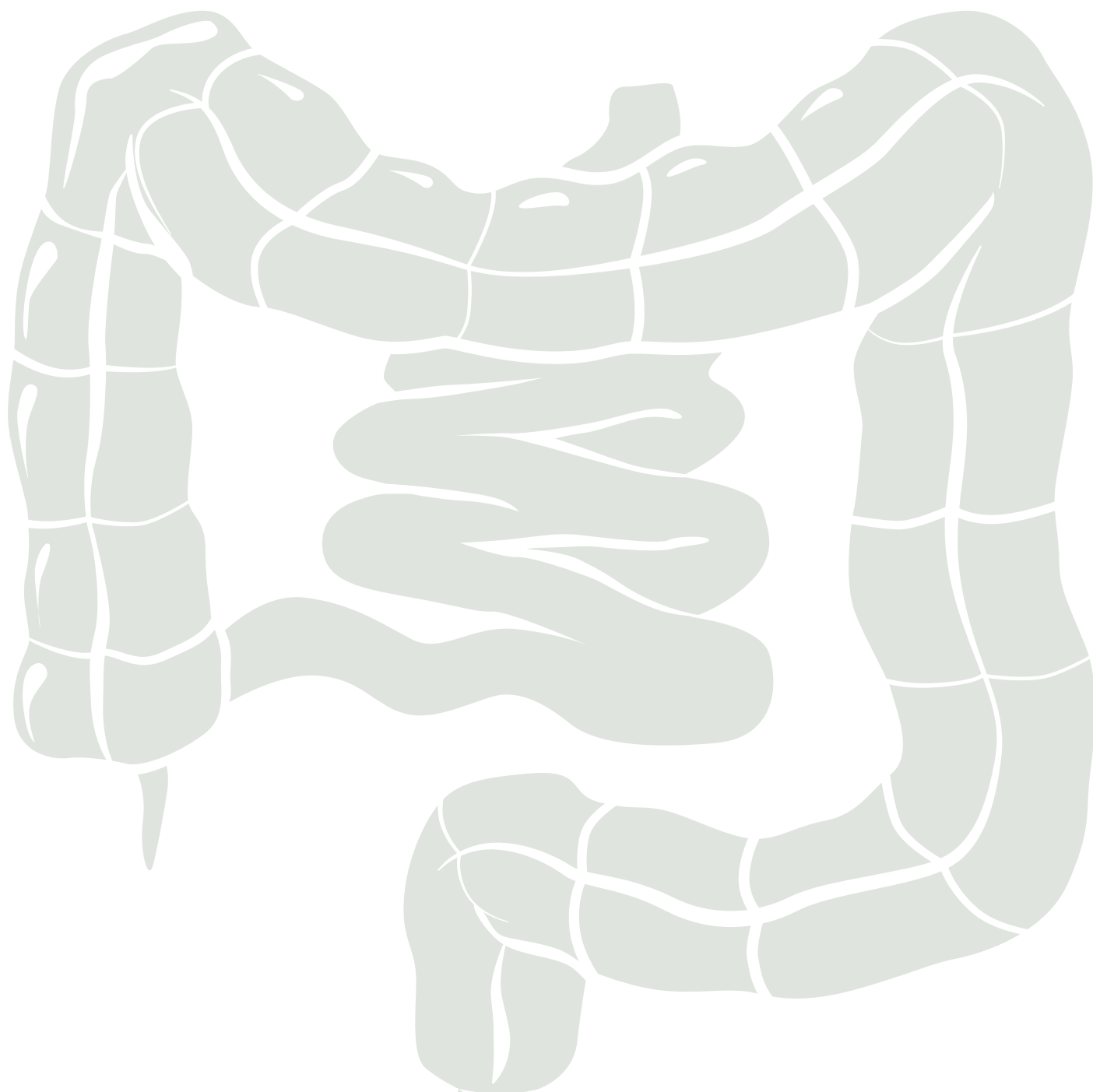
Butyrat, der er en kort-kædet fedtsyre, som blandt andet produceres af bakterierne ved nedbrydning af fibre fra kosten,

har ud over en anti-inflammatorisk effekt, vist sig at have betydning for opretholdelse af tarmepitelbarrieren samt glukosestofskiftet. Således tyder forskningen på, at de butyrat-producerende bakterier er vigtige for opretholdelsen af ikke bare et sundt tarmmiljø, men også et godt helbred.

Selv om vi i dag ikke med sikkerhed kan sige om eller hvordan, tarmbakterierne bidrager til udviklingen af type 2-diabetes, er det vist, at man kan påvirke

**“ Vores studie peger derfor på, at en del af metformins blodsukkernedsættende virkning er via tarmbakterierne**

udviklingen af flere sygdomme ved at overføre tarmbakterier fra et menneske til bakteriefrie mus og hos disse reproducere bestemte fænotyper. Transplantation af fæces er således hyppigt brugt i studier af mus til at påvise udvikling af sygdomstilstande, hvor man blandt andet har fået slanke mus til at tage på i vægt blot ved at transplantere fæces fra en fed mus til en tilsvarende slank mus. Fæcestransplantation, også kaldet fækal mikrobiota trans-



plantation (FMT), har forsøgsvis været prøvet hos mennesker. I et hollandsk studie gav man således FMT fra ni slanke og raske mænd til ni mænd med insulinresistens og kunne derved forbedre deres insulinfølsomhed.

#### **Øget forekomst af E.coli-bakterier**

I det EU-støttede MetaHIT konsortium har vi netop påvist, at det hyppigst anvendte lægemiddel til behandling af for-

højet blodsukker, metformin, ændrer tarmbakterierne hos type 2-diabetespatienter i gunstig retning. Undersøgelsen samler de tidligere publicerede data på svenske og kinesiske type 2-diabetespatienter samt danske diabetespatienter og ikke-diabetiske mennesker, i alt data fra 784 personer.

Vi har blandt andet fundet, at netop de butyrat-producerende bakterier øges under metformin-behandling. Kort-kædede

fedtsyrer som butyrat er vist at kunne påvirke blodsukkeret på forskellig måde, og vores studie peger derfor på, at en del af metformins blodsukkernedsættende virkning er via tarmbakterierne<sup>(2)</sup>. Dette underbygges af studier i mus, hvor metformin øgede forekomsten af bakterietypen *Akkermansia*, og ved at indgive *A.municiphila* til ikke-metformin behandlede mus så man en forbedring i glukosestofskiftet hos netop disse mus. ►►



*Hvordan påvirker metformin sammensætningen af tarmbakterier hos unge ikke-diabetikere? Det skal Trine Nielsens forskningsprojekt bl.a. belyse.*

Ændringerne i tarmbakterierne var ligeledes forbundet med en opregulering af bakterier involveret i fedtsyremetabolismen.

Metformin er førstevalg ved tabletbehandling af type 2-diabetes. Dog er det velkendt, at metformin hos 25-30 procent af førstegangsbrugere giver varierende grad af gastro-intestinale gener som oppustethed, kvalme og diarré. En mulighed forklaring på dette kan være en øget forekomst af *Escherichia-bakterier* (blandt andet *E. coli*) i tarmen hos metforminbehandlede patienter<sup>(2)</sup>.

### Metaboliske ændringer

I mit forskningsprojekt, som er en videreførelse af vores netop publicerede resultater, ønsker jeg derfor nærmere at undersøge, hvordan sammensætningen og funktionen af tarmbakterierne påvirkes af metformin uafhængigt af diabetesstadiet samt hvordan disse eventuelle ændringer afspejles af ændringer i metaboliske markører målt i blod og urin.

Med forskningslegatet fra Diabetesforeningen får vi mulighed for at rekruttere 25 unge, raske mænd til et seks ugers interventionsforsøg. Forsøgsparticipanterne vil i perioden blive optrappet til en daglig dosis på 2 gram metformin, som er lig den dosis på 2 gram metformin, som er lig den dosis, type 2-diabetespatienter ofte får. Vi vil ved avanceret sekventeringsteknik undersøge tarmbakterierne via deres DNA før, under og efter behandling med metformin samt undersøge, om tarmbakterierens økosystem normaliseres efter endt behandling. Vi vil sammenholde disse ændringer med eventuelle symptomer fra mave-tarmkanalen. Vi vil desuden sammenholde alle ændringer med metaboliske og inflammatoriske markører, hormoner og metabolitter målt i blod og urin.

Jeg håber med dette forskningsprojekt yderligere at kunne belyse, hvordan metformins blodsukkernedsættende effekt delvist medieres via tarmbakterierne samt at vi i dette interventionsforsøg kan beskrive, hvordan dynamiske ændringer i tarmens bakteriesammensætning og

funktion kan forklare nogle af metformins gastrointestinale bivirkninger.

Det er min forventning, at dette og lignende forsøg vil kunne danne basis for kommende studier, hvor påvirkning af tarmens bakterier indgår som forebyggelse eller behandling af sygdomme som type 2-diabetes.

*Projektet udføres i samarbejde med forskningsdirektør, professor, dr.med. Oluf Borbye Pedersen, professor læge, ph.d. Torben Hansen, lektor, læge, dr.med. Henrik Vestergaard samt medicinestuderende Cecilie Thomsen og Thomas Bryrup.* ■

### REFERENCER

- Allin KH, Nielsen T, Pedersen O.: Mechanisms in Endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Endocrinology*. 2014. 172:167-177.
- Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T et al.: Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. December 2015.



# Hvorfor får diabetespatienter oftere knoglebrud?

Personer med type 2-diabetes har større risiko for knoglebrud end jævnaldrende på trods af højere knoglemasse. Morten Frost Niensens forskningsprojekt skal blandt andet undersøge, om følgesygdomme som skader på nyrer, øjne og nerver ændrer opbygningen af knoglerne. På sigt er formålet bedre at kunne forebygge knoglebrud ved type 2-diabetes.



Af legatmodtager

## MORTEN FROST NIELSEN

mmfnielsen@health.sdu.dk

1. reservelæge på Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital & Endokrinologisk Forskningsenhed, Klinisk Institut, Syddansk Universitet. Er under uddannelse som speciallæge. Forsker i, hvad der sker i knoglerne ved type 2-diabetes.

Udenlandske og danske undersøgelser har vist, at forekomsten af lavenergifraktureer er forøget ved type 2-diabetes. Risikoen for en hoftefraktur er således forøget med op til 70 procent<sup>(1)</sup>, hvilket er paradoksalt, da type 2-diabetes er knyttet til både højere vægt og knoglemineralindhold vurderet ved DXA-skanning, som burde betyde en lavere risiko for knoglebrud.

I klinisk praksis betyder det, at risikoen for en lavenergifraktur er højere hos en patient med type 2-diabetes end hos en person, der ikke har diabetes, selv om de har den samme T-score efter en knoglescanning.

### Årsager til knoglebrud

Fald er en væsentlig risikofaktor for frakturer. Fald er hyppigere forekommende hos patienter med type 2-diabetes, og risikoen forøges, hvis insulin indgår i behandlingen. Episoder med lavt blodsukker (hypoglykæmi) er knyttet til øget frakturrisiko<sup>(2)</sup>, men der er ingen umiddelbar sikker sammenhæng mellem intensiv glykæmisk kontrol og øget frakturrisiko<sup>(3)</sup>. Såvel diabetisk øjensygdom som nyresygdom, neuropati og makrovaskulære komplikationer er knyttet til en øget

risiko for frakturer, men mekanismerne er ukendte<sup>(4)</sup>. Til gengæld er det velbelyst, at de tidligere anvendte perorale antidiabetika glitazoner medfører tab af knoglemasse og øger frakturrisikoen særligt hos kvinder, fordi disse lægemidler ved påvirkning af stamceller øger dannelsen af fedtceller snarere end knogledannende celler.

“ Undersøgelserne viste, at knoglernes opbygning ikke synes at forandres, hvis blot man ikke har mikrovaskulære følgesygdomme i øjne, nyrer og nervebaner

### Knogleomsætning er anderledes

Vores knogler nedbrydes og opbygges hele livet. Cellerne, som nedbryder knoglen, kaldes osteoclasterne, mens cellerne, der opbygger knoglerne igen, kaldes osteoblasterne. I forbindelse med denne remodelering udskilles flere proteiner og enzymer til blodet, der kan anvendes som surrogatmål for dannelsen og nedbrydningen af knoglevævet.

Ved type 2-diabetes er markører for både dannelsen og nedbrydningen af knoglevæv nedsat, mens det modsatte er tilfældet ved eksempelvis osteoporose (knogleskørhed). Det vides ikke, hvorfor knogleomsætningen er anderledes ved type 2-diabetes; ændringerne har ikke tidligere kunnet forklares ved påvirkning af nyrefunktionen, medicinsk behandling eller hyperglykæmi (forhøjet blodsukker).

Ved hjælp af højopløseligheds CT-skanning har vi undersøgt patienter med type 2-diabetes og raske jævnaldrende personer. Undersøgelserne viste, at knoglernes opbygning ikke synes at forandres, hvis blot man ikke har mikrovaskulære følgesygdomme i øjne, nyrer og nervebaner.

Blandt de deltagere, der havde neuropati (nervesygdom), nefropati (nyresygdom) og/eller retinopati (øjensygdom),

fandt vi øget porøsitet i den yderste, kortikale del af knoglevæv. Forøget porøsitet medfører svækkelse af knoglevæv og bidrager til afklaringen af, hvorfor frakturer er hyppigere ved type 2-diabetes. Tilsvarende fund har vi også gjort hos patienter med type 1-diabetes kompliceret med mikrovaskulær sygdom<sup>(5)</sup>.

Årsagerne til den forøgede porøsitet kendes ikke. Ved mikrovaskulær karsygdom kan der muligvis aflejres glykerede proteiner, såkaldte avancerede glykerede endeprodukter (AGEs), i knoglerne. Hvis disse proteiner aflejres i knoglevæv, vil det teoretisk kunne svække knoglernes styrke. Ligeledes vil disse stoffer også kunne påvirke knoglecellernes funktion, så op- og nedbrydningen af knoglen påvirkes. Begge dele vil kunne øge risikoen for knoglebrud. Desuden vil karsygdom potentielt kunne hæmme tilførslen af pericytter, der kan udvikles til

osteoblaster. Karsygdom vil altså kunne hæmme knogledannelsen og øge risikoen for frakturer.

Knoglemarkører og skanninger giver indirekte mål for knogleomsætning og -opbygning. For en præcis vurdering af disse vigtige parametre kræves udtagning af en knoglevævsprøve fra eksempelvis hoftebenskammen efter forudgående indarbejdning af tetracyclin i knoglevæv. Der findes kun to tidligere undersøgelser af knoglevæv hos patienter med type 2-diabetes, og ingen af disse omfattede tilstrækkeligt med velkarakteriserede deltagere og relevante kontroller til, at forfatterne kunne bidrage med endelig afklaring af knogleomsætningen ved type 2-diabetes. Desuden belyste disse undersøgelser kun i begrænset omfang forholdene i den kortikale del af knoglen, og ingen af undersøgelserne beskrev blodkarrene i den del af knoglen. ►►

►► **Vævsprøver sammenlignes**

For at forstå, hvorfor frakturer er hyppigere ved type 2-diabetes, herunder om mikrovaskulær sygdom kan være en mulig medvirkende faktor, indsamles knoglevævsprøver fra patienter med type 2-diabetes med og uden mikrovaskulær sygdom samt fra raske kontroller, der har samme alder, køn og kropssammensætning som patienterne. Vævsprøverne vil blive undersøgt med særligt højopløselige skannere, og vævets styrke vil blive testet i samarbejde med kolleger på et forskningslaboratorium på Harvard Universitet i Boston. Knoglevævsprøverne vil blive mærket, således at vi definitivt kan få belyst knogleomsætningen ved type 2-diabetes. Desuden vil vi undersøge, om knogleomsætningen er påvirket ved mikrovaskulær sygdom, herunder om knogle- og kardannelsen i særligt den kortikale knogle er anderledes, om antallet af pericytter er lavere og om AGEs aflejres i knoglevævet. I figuren kan ses såkaldte haverske kanaler i den kortikale knogle, med og uden aktivitet, samt endotelcelle og pericyt i en inaktiv haversk kanal. Billederne er venligst lånt af Thomas L. Andersen, Klinisk Cellebiologi, Syddansk Universitet, som deltager i undersøgelsen.

Legatet fra Diabetesforeningen vil blive anvendt til indsamling, skæring, specialfarvning og analyse af knoglevævsprøverne og således være helt central for vores undersøgelse.

**Perspektiver**

Undersøgelsen vil øge vores viden om betydningen af type 2-diabetes for knoglernes opbygning og nedbrydning samt afklare, om mikrovaskulær sygdom medfører særlige ændringer i knoglevævet, der øger risikoen for frakturer. Denne viden vil være afgørende for tilrettelæggelsen af frakturforebyggelse hos patienter med type 2-diabetes. ■

**Figur: Den kortikale knogle**

**1.** Området i den kortikale knogle, som nedbrydes af knogleceller (osteoclaster), kaldet "cutting cone".

**2.** Efter nedbrydningen af knoglen følges små blodårer og derefter knogleceller (osteoblaster), der danner en ny knogle, kaldet en "closing cone".

**3.** I den kortikale knogle findes små kanaler, der kaldes haverske kanaler.

**4.** De haverske kanaler giver plads til, at nerver og blodkar kan komme ud i den kortikale knogle. Med brunt er markeret en blodkarcelle (endotelcelle) og med rødt en særlig celle, der sidder uden på endotelcellen. Cellen kaldes en pericyt, og denne slags celler menes at kunne udvikle sig til knogledannende celler.

**REFERENCER**

1. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC et al.: Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *American Journal of Epidemiology*. 2007;166:495-505.
2. Johnston SS, Conner C, Aagren M et al.: Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2012;14:634-43.
3. Schwartz AV, Margolis KL, Sellmeyer DE et al.: Intensive glycemic control is not associated with fractures or falls in the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care*. 2012;35:1525-31.
4. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L: Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcified Tissue International* 2009;84:45-55.
5. Shanhogue VV, Hansen S, Frost M et al.: Bone Geometry, Volumetric Density, Microarchitecture, and Estimated Bone Strength Assessed by HR-pQCT in Adult Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015.









# Ny diabetesmedicin sænker dødelighed



Af **STEN MADSBAD**

[sten.madsbad@regionh.dk](mailto:sten.madsbad@regionh.dk)

Professor, overlæge, dr.med.  
på endokrinologisk afdeling,  
Hvidovre Hospital.

SGLT-2 hæmmeren empagliflozin, der sælges under navnet Jardiance, sænker dødeligheden hos patienter med type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom, viser studie offentliggjort i september. Det er første gang siden metformin, at en diabetesmedicin har vist sig at have en gavnlig effekt på dødelighed. Professor Sten Madsbad lægger i denne oversigtsartikel op til, at SGLT-2-hæmmere fremover kan blive nummer to valg af medicin efter metformin.

Patienter med type 2-diabetes har i gennemsnit en ca. to gange øget risiko for en kardiovaskulær hændelse sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Har patienten haft sygdom i hjertet, blodårer og blodkar, er vedkommende i meget høj risiko for at dø af hjerte-kar-sygdom. Således dør omkring 70-80 procent af type 2-diabetespacienterne af hjerte-kar-sygdom. Det er baggrunden for den aggressive behandling af dyslipidemien (kolesterol) og hypertensionen (blodtryk) samt anbefalingen om rygestop. Vi ved, at behandling af disse risikofaktorer reducerer forekomsten af hjerte-kar-sygdom. Når det gælder effekten af den hyperglykæmiske behandling (blodsukkeret), herunder de enkelte typer af diabetesmedicins effekt på hjerte-kar-sygdom, er konklusionen imidlertid mere uklar.

## Diabetesmedicins effekt på hjerte-kar-sygdom

Metformin anses for at være det mest hensigtsmæssige førstevalgspræparat. I 2008 rapporterede UKPDS-studiet (United Kingdom Prospective Diabetes Study), at metformin sammenlignet med placebo

hos overvægtige type 2-pacienter fulgt i ni år signifikant reducerede forekomsten af hjerte-kar-sygdom og mortalitet. Resultaterne viste, at metformin reducerede myokardieinfarkt (blodprop i hjertet), kardiovaskulær og total mortalitet med henholdsvis 39, 50 og 36 procent.

Der har været mistanke om, at glitazoner øgede risikoen for hjerte-kar-sygdom. Det førte til, at rosiglitazon (Avandia) blev suspenderet fra markedet. Pioglitazon (Actos) reducerede i *PROactive*-studiet signifikant risikoen for det sammensatte endepunkt mortalitet, apopleksia cerebri

“ Årsagen til den store reduktion i mortalitet er meget overraskende og uafklaret, men kan formentlig ikke forklares ud fra ændringer i vægt, blodtryk og reduktion i HbA1c

og myokardieinfarkt med omkring 18 procent, mens det øgede risikoen for indlæggelse med hjertesvigt med omkring 30 procent forklaret ved væskeretention.

I 2013 blev de første to endepunktsstu-

dier SAVOR-TIMI 53 og EXAMINE, hvor en DPP-4-hæmmer blev sammenlignet med placebobehandling, publiceret, og der fandtes ingen beskyttende effekt på risikoen for at udvikle hjerte-kar-sygdom. Overraskende fandtes i SAVOR-TIMI 53-studiet en øget forekomst af indlæggelser på grund af hjertesvigt. Samme tendens fandtes i EXAMINE-studiet.

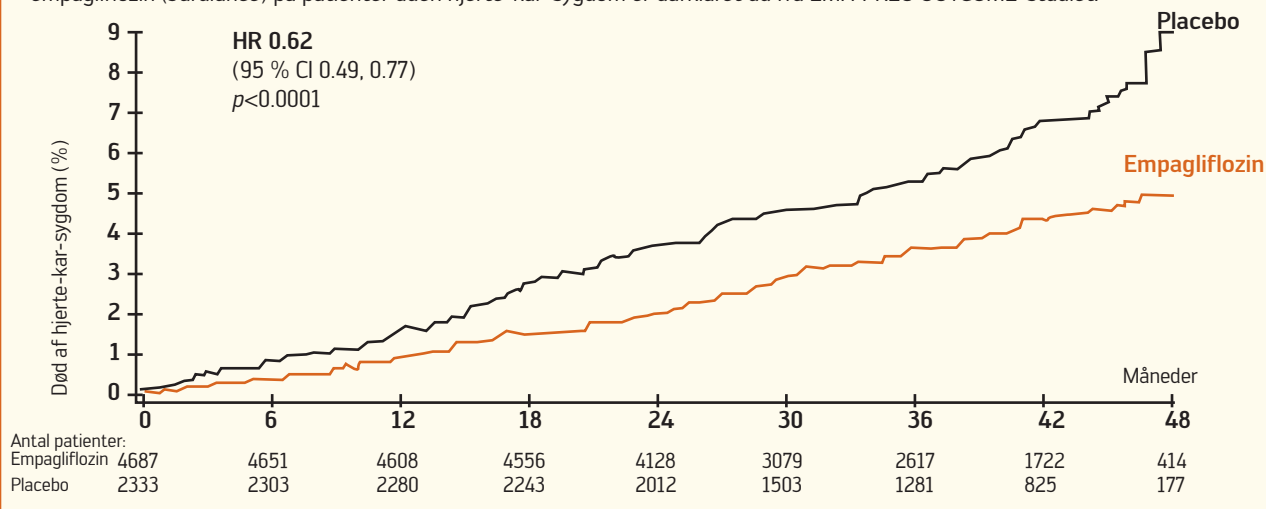
I juni måned i år blev det store TECOS-studie publiceret, hvor sitagliptin (Januvia) blev testet over for placebo. Igen fandtes en neutral effekt overfor det sammensatte endepunkt: myokardieinfarkt, apopleksia cerebri og død af hjerte-kar-sygdom, mens risikoen for hjertesvigt ikke var forskellig mellem de to grupper.

Det første endepunktsstudie (ELIXA) med en GLP-1 receptor agonist blev publiceret i juni 2015 på den amerikanske diabetesforenings (ADA) konference i Boston. Her viste sammenligning mellem lixisenatid (Lyxymia) til dosering én gang daglig versus placebo neutral effekt på risikoen for hjerte-kar-sygdomme.

Flere kohortestudier har konkluderet, at sulfonylurinstof er associeret med øget forekomst af hjerte-kar-sygdom, men evidensen er svag, og derfor er CAROLINA-

## FIGUR: DØD AF HJERTE-KAR-SYGDOM

Figuren viser dødelighed som følge af hjerte-kar-sygdom i de to grupper behandlet med henholdsvis empagliflozin og placebo. Den relative reduktion var 38 procent efter tre år. Effekten på hjerte-kar-sygdom fandtes allerede efter tre måneder. Effekten af empagliflozin (Jardiance) på patienter uden hjerte-kar-sygdom er uafklaret ud fra EMPA-REG OUTCOME-studiet.



studiet, der sammenligner sulfonylurin-stoffet glimepirid med DPP-4-hæmmeren linagliptin (Trajenta) af stor interesse for deres fremtidige plads i behandlingsalgoritmen. Hvornår CAROLINA-studiet bliver publiceret, er aktuelt uafklaret.

### Hvordan virker en SGLT-2-hæmmer?

SGLT-2-hæmmerer virker ved at hæmme natrium-glukose co-transportør-2 (SGLT-2) i nyrerne. Derved øges glukoseudskillelsen via urinen, altså via en mekanisme der er uafhængig af insulinfølsomheden og personens evne til at frisætte insulin. Derfor virker denne gruppe af lægemidler på alle patienter uanset hyperglykæmisk behandling.

Hæmning af SGLT-2 transportøren blokerer glukose-reabsorptionen i nyrerne, og dermed øges glykosurien og blodglukose falder. I gennemsnit øges glukosurien med 60 til 80 gram i døgnet. Derved mistes kalorier (250-300 kcal pr. dag), og patienten taber i gennemsnit 2-4 kg. Glykosurien medfører specielt under de første dages behandling en osmotisk diurese (øget vandladning). Hos patienter med en eGFR (estimeret glomerulære filtrations-

rate) på under 45 ml/min anbefales ikke behandling med en SGLT-2 hæmmer, da effekten på blodglukose er minimal. Det vil sige, at SGLT-2-hæmmere ikke anbefales til nyresyge.

### Kliniske effekter

#### Effekt på HbA1c

SGLT-2-hæmmere reducerer HbA1c med 0.5 til 0.9 % point sammenlignet med placebo. Reduktionen i HbA1c afhænger dog af, hvad udgangspunktet er. Jo højere HbA1c desto større reduktion i HbA1c. Hos dårligt regulerede patienter med en HbA1c på omkring 10 % reduceres HbA1c med omkring 2.5-3.0 % point. SGLT-2-hæmmerne har i kliniske studier sammenlignet med DPP-4-hæmmere og sulfonylurinstoffer udvist en bedre glykæmisk kontrol efter et til to års opfølgning.

#### Risiko for hypoglykæmi

Som nævnt har SGLT-2-hæmmerne ingen effekt på insulinsekretionen, hvorfor risikoen for hypoglykæmi er minimal, når de bruges sammen med metformin, en GLP-1 receptor agonist eller en DPP-4-hæmmer. Doseres de sammen med sulfonylurinstof eller insulin, skal der tages

stilling til, om dosis af sulfonylurinstof eller insulin skal reduceres for at undgå hypoglykæmi. Hvis HbA1c er over 8 %, er en tommelfingerregel at fortsætte med uændret dosis af sulfonylurinstof eller insulin.

#### Effekt på blodtrykket

SGLT-2-hæmmere har også effekt på blodtrykket, formentlig som følge af den osmotiske diurese. Reduktionen i systolisk blodtryk er fra 3 til 5 mmHg.

### Bivirkninger

#### Urinvejs- og genitalinfektioner

Bivirkninger ved behandling med en SGLT-2-hæmmer er en øget forekomst af urinvejs- og genitalinfektioner og hyppigst hos kvinder. De fleste tilfælde er milde og kan behandles med standardterapi. Problemet med infektioner ses primært hos patienter med tidligere infektioner. Patienter med recidiverende urin- og genitalinfektioner bør derfor ikke behandles med en SGLT-2-hæmmer.

#### Volumendeplettering

De første dage efter start af behandlingen vil diureserne være øget med 200-300 ▶▶

► ml pr. døgn, hvilket kan give bivirkninger så som dehydrering eller hypotension. Forsigtighed bør udvises hos patienter i behandling med loop-diuretika (vanddrivende medicin). Elektrolytforstyrrelser har ikke været noget problem.

## Resultaterne af

### EMPA-REG OUTCOME-studiet

I EMPA-REG OUTCOME-studiet blev 7.000 type 2-diabetespatienter med erkendt hjertesygdom randomiseret til empagliflozin i to doser (10 mg og 25 mg) vs. placebo som tillæg til standardbehandling. Diabetesvarigheden var omkring ti år og 70 procent var mænd. Omkring halvdele af patienterne (48 procent) var i be-

handling med insulin, 74 procent fik metformin og 43 procent fik sulfonylurinstof. Patienterne var i intensiv farmakologisk behandling med statiner og antihypertensive samt hjertermagnyl, der ikke var forskellig fra den, der anbefales i den danske kliniske vejledning for behandling af patienter med type 2-diabetes.

Efter 3.1 års observationstid var det primære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-fatal AMI eller apopleksia cerebri) signifikant reduceret med relativt 14 procent (10.5 % vs. 12.1 %) sammenlignet med placebogruppen. En nærmere analyse viste, at total mortalitet blev reduceret med 32 procent (5.7 % vs. 8.3 %) og kardiovaskulær mortalitet med 38 procent (3.7 % vs. 5.9 %) (figur). "Number needed to treat" for at undgå et dødsfald var 39 patienter i tre år, hvilket er helt på linje med eller bedre end de resultater, der er opnået med statiner, og bedre, end hvad der er blevet opnået i studier, hvor hypertensionen blev behandlet med eksempelvis en ACE-hæmmer. Risikoen for at blive indlagt med hjertesvigt var reduceret med 35 procent (2.7 % vs. 4.1 %) i grupperne behandlet med empagliflozin. Resultaterne var ikke forskellige i de to grupper behandlet med en stor og lille dosis af empagliflozin.

Bivirkninger ved behandlingen var få og omfattede primært genitale infektioner forklaret ved den øgede sukkerudskillelse gennem urinen. Der var ikke en øget forekomst af ketoacidoser eller knoglebrud, som SGLT-2-hæmmerne kasuistisk er blevet associeret med gennem de sidste måneder. Der fandtes heller ingen effekt på risikoen for at udvikle cancer. Patienterne behandlet med empagliflozin (Jardiance) tabte 3-4 kilo, og blodtrykket blev reduceret med 4-5 mmHg sammenlignet med placebo.

Årsagen til den store reduktion i mortalitet er meget overraskende og uafklaret, men kan formentlig ikke forklares ud fra de nævnte ændringer i vægt, blodtryk og

## FÆRRE DØDE

I tre år fik 1.000 patienter med type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom behandling med SGLT-2-hæmmeren Jardiance med det virksomme stof empagliflozin. Hovedresultaterne i forhold til gruppen, der fik placebo:

- 25 færre dødsfald (82 vs. 57 døde). 22 færre døde af hjerte-kar-sygdom (59 vs. 37).
- 14 færre indlæggelser pga. hjertesvigt (42 vs. 28).
- 53 flere genitalinfektioner (22 vs. 75).

Kilde: EMPA-REG OUTCOME-studiet

0.4 % reduktion i HbA1c i empagliflozin-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Effekten på hjertesvigt kan måske forklares ved den diuretiske effekt af empagliflozin.

Det er ligeledes uklart, om det er en klasseeffekt, eller om empagliflozin-molekylet per se har medført ovennævnte resultater.

### Kliniske retningslinjer skal formentlig ændres

Resultaterne er så markante, at det må forventes, at de kliniske retningslinjer omkring behandling af hyperglykæmi hos type 2-diabetespatienter med erkendt hjerte-kar-sygdom vil blive modificeret. SGLT-2 hæmmerne kan dog allerede nu vælges som præparat nummer to efter metformin. Det er første gang siden de ovenfor omtalte resultater med metformin, at mortaliteten er vist at blive reduceret under behandling med et anti-diabetikum. ■

### REFERENCE

Zinman B et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2015. September 17 (Epub ahead of print).

## OM SGLT-2-HÆMMERE

- Den nyeste type medicin til personer med type 2-diabetes er SGLT-2-hæmmerne (natrium-glukose co-transportør-2-hæmmer). Det særlige ved medicinklassen er, at man tisser sukkeret ud. Derfor frarådes medicinen til patienter med nyreproblemer eller urinvejsinfektioner.
- Behandling med SGLT-2-hæmmer medfører et vægttab på ca. 2-4 kilo og en reduktion i blodtrykket på 3-5 mm Hg, men øger risikoen for genitale infektioner, f.eks. svamp.
- Der har været rapporteret over 100 tilfælde af syreforgiftning på verdensplan ved brug af SGLT-2-hæmmer. Sundhedsstyrelsen, det europæiske lægemiddelagentur EMA og de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) har advaret om bivirkningen og undersøger aktuelt baggrunden f.eks. hos patienter med type 1-diabetes eller hos type 2-patienter med lille egenproduktion af insulin, der har benyttet medicinen.
- SGLT-2-hæmmer kendes under navnene Forxiga, Jardiance, Xigduo, Synjardy, Invokana og Vokanamet.



# Ny nyre og bugspytkirtel – hvem og hvordan?

Rigshospitalet vil årligt tilbyde 15-20 type 1-diabetikere at få en ny nyre og bugspytkirtel. Dobbelttransplantationen kan gøre patienterne fri for at gå i dialyse og tage insulin. Professor Bo Feldt-Rasmussen beskriver her, hvem der kan komme i betragtning og giver sit bud på, hvad den egentlige kur mod type 1-diabetes bliver.

*41-årige Claus Brøndum fra København blev den første dansker, der i mere end 21 år fik både en ny nyre og en ny bugspytkirtel ved en dobbelttransplantation. Han fik type 1-diabetes som etårig, men har nu smidt sin insulinpen ud.*

Foto: Claus Bjørn Larsen

**D**en 7. august blev den første patient i 21 år transplanteret i Danmark med en dobbelttransplantation af nyre og bugspytkirtel.

Bugspytkirteltransplantation blev udviklet for mere end 35 år siden i et forsøg på at forbedre behandlingen af patienter med diabetes mellitus og nyresvigt som følge af diabetisk nefropati. De første transplantationer blev udført i Minneapolis i USA i 1966, og patienterne var oftest patienter med svære sendiabetiske komplikationer. De var klinisk i ret dårlig tilstand. Der var samtidig betydelige tekniske problemer samt utilstrækkelig effekt af den behandling, der skulle forhindre afstødning af de transplanterede organer. Det betød, at resultaterne af behandlingen var dårlige. Trods forbedringer af de kirurgiske teknikker, mere ef-

fektiv immunsuppression og bedre patientsektion blev bugspytkirteltransplantation anset for en eksperimentel behandling af diabetes.

På Rigshospitalet fik 34 danskere en ny nyre og ny bugspytkirtel i årene 1987-1994. Herefter stoppede man med at udføre dobbelttransplantationer, idet vurderingen var, at resultaterne ikke var gode nok.

Bugspytkirteltransplantation er imidlertid den eneste behandling, som fører til insulinuafhængig normoglykæmi, og resultaterne er forbedret betydeligt i løbet af de sidste cirka ti år. I denne periode er aktiviteten steget meget, og bugspytkirteltransplantation tilbydes nu rutinemæssigt til type 1-diabetikere med behandlingskrævende nefropati i næsten alle lande med et moderne sundhedsvæ-



## Af BO FELDT-RASMUSSEN

[Bo.feldt-rasmussen@regionh.dk](mailto:Bo.feldt-rasmussen@regionh.dk)

Professor og klinikchef på Rigshospitalets nefrologiske klinik. Har som professor i nefrologi særligt fokus på metaboliske forstyrrelser og diabetisk nyresygdom.



sen. Der udføres således ca. 2.500 bugspytkirteltransplantationer årligt i verden. Bugspytkirteltransplantation er den transplantationstype, som er øget mest de seneste år.

### En fordel at transplantere begge organer

Den immunsupprimerende behandling, som skal gives ved enhver transplantation, udgør i sig selv en risiko. Patienter med kronisk nyresvigt og behov for dialyse har med sikkerhed og trods denne risiko en stor fordel af at blive nyretransplanteret. Det gælder både i forhold til sygelighed, overlevelse og livskvalitet. Ved den simultane transplantation skal patienten på grund af nyretransplantationen under alle omstændigheder have immunsuppressiv behandling. Den nye nyre ser desuden ud til at fungere bedre, når diabetespatienten også får en ny bugspytkirtel. Fordelene ved også at lave en bugspytkirteltransplantation skal således udelukkende vejes op imod den kirurgiske risiko.

Hvis man kun transplanterer en bugspytkirtel med det formål at fjerne afhængigheden af insulin, vurderes den samlede risiko ved operation og immunsuppression i langt de fleste tilfælde at være for stor målt op mod fordelene ved at opnå insulinfrihed. Det er den væsentligste grund til, at den kombinerede transplantation er det behandlingstilbud, der nu gives i Danmark. En sekundær årsag er, at der er tilstrækkeligt med organer til rådighed til at lave dobbeltransplantationer på egnede patienter, men på ingen måde nok til at transplantere på andre indikationer. Begge organer tages i øvrigt sædvanligvis fra samme afdøde donor og sættes ind samtidigt.

### Udredning af patienter

Patienter med type 1-diabetes og terminal uræmi kan komme på tale til kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation.

Disse patienter følges på landets nefrologiske afdelinger og har oftest behov for kronisk dialysebehandling. Når nefrologerne vurderer disse patienter med henblik på, om de er egnede til nyretransplantation, bør de samtidigt overveje muligheden for kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation. Til det formål kan de screene patienterne i henhold til godkendelseskriterierne (se boks). Hvis patienten derefter skønnes egnet, skal vedkommende henvises til et af de tre transplantationscentre, som varetager den primære visitation og udredning i egen region. Det drejer sig om de højt specialiserede nefrologiske centre på:

- Rigshospitalet (Region Hovedstaden og Region Sjælland)
- Skejby Sygehus (Region Midt- og Nordjylland)
- Odense Universitetshospital (Region Syddanmark)

Her skal patienten modtage grundig information om fordele, ulemper og risici ved at vælge at gå videre mod opskrivning til kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation. Hvis patienten vælger at gå videre, vil udredningen blive udført i henhold til et fælles dansk udredningsprogram.

Den primære udvælgelse foregår på baggrund af følgende indikationer og kontraindikationer:

Grundprincip: Patienten med type 1-diabetes, der står foran en nyretransplantation, vil ikke komme i betragtning til også at få en ny bugspytkirtel, hvis levende nyredonor findes, og patienten ikke har livstruende problemer med hypoglykæmi. Det skyldes, at det vigtigste for patientens helbred og livskvalitet er at få en ny nyre og komme fri af dialyse hurtigst muligt (levende donor) frem for risikoen for flere års ventetid på begge organer (afdød donor).

Er der derimod ikke mulighed for nyretransplantation fra levende donor, vurderes patienten med henblik på en simul-

tan nyre-bugspytkirteltransplantation.

### Henvi sning til Rigshospitalet

Når denne udredning er tilendebragt, udarbejder det lokale transplantationscenter et sammenfattende resume og sender henvisning, udfyldt udredningsskema og relevant journal og billedmateriale til Rigshospitalet, att.: overlæge Allan Rasmussen, Kirurgisk klinik C. På transplantationscentret på Rigshospitalet bliver sagen gennemgået på en multidisciplinær tværfaglig konference. Ved disse konferencer deltager nøgleper- ▶▶

## HVEM KAN FÅ EN NY NYRE OG BUGSPYTKIRTEL?

### INKLUSIONSKRITERIER:

- Type 1-diabetes
- Alder < 55 år
- BMI < 28 kg/m<sup>2</sup>
- Begrænset kardiovaskulær sygdom

Skal være vurderet egnet til nyretransplantation og have nedsat nyrefunktion med behov for dialyse eller GFR mindre end 10-15 ml/min og progression.

### RELATIVE KONTRAINDIKATIONER:

- Myokardie dysfunktion
- Betydende koronar-karsygdom, som ikke kan korrigeres
- Alvorlig perifer karsygdom
- Aktiv infektion
- Risiko for dårlig compliance
- HIV
- BMI > 28 kg/m<sup>2</sup>

► soner fra kirurgisk, urologisk, nefrologisk, endokrinologisk, anæstesiologisk og billeddiagnostisk klinik samt fra vævstypelaboratoriet. Findes patienten egnet til kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation vil patienten blive indkaldt til en tredages indlæggelse på kirurgisk klinik C til afsluttende transplantationskirurgisk/ medicinsk /anæstesiologisk vurdering.

Hvis patienten godkendes til simultan nyre- og bugspytkirteltransplantation på basis af denne vurdering, foretager Rigshospitalet herefter tilmelding til ventelisten og giver afsluttende information af patient og tilbagemelding til det lokale nyretransplantationscenter.

### Ikke transplantation af bugspytkirtel uden nyre

Bugspytkirteltransplantation tilbydes i øjeblikket kun til patienter, der samtidig skal nyretransplanteres.

I verden omkring os tilbyder man også i specielle tilfælde transplantation af bugspytkirtel til type 1-diabetikere, der har en god nyrefunktion, men som har meget store problemer med at regulere diabeten. Det drejer sig specielt om patienter, hvor man ikke – selv med den bedst tænkelige insulinbehandling – kan undgå mange og svære/invalidiserende insulinchok. Dette tilbud er ikke etableret i Danmark. En af begrænsningerne er den store mangel på organer fra afdøde donorer.

Et andet problem er, at resultaterne er dårligere, når man kun transplanterer en bugspytkirtel sammenlignet med en kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation. En væsentlig årsag er, at det er relativt nemt at opspore tidlige afstødninger af nyren, men sværere at se tidlige tegn på afstødning af bugspytkirtlen. Når begge transplanteres sammen, får man tidlige tegn på afstødning af begge organer fra nyren.

Endelig er det også en ulempe, at man skal behandles med immunsupprimerende behandling med det ene formål at bevare insulinfriheden modsat ved kombineret nyre-bugspytkirteltransplantation, hvor patienten samtidig bliver fri af kronisk dialysebehandling.

Det er forventningen, at vi årligt vil kunne dække behovet i Danmark ved at udføre mellem 15 og 20 kombinerede nyre- og bugspytkirteltransplantationer. For disse patienter vil det naturligvis

“ Det er de flestes opfattelse, at vi nærmer os målet med at fremdyrke insulinproducerende ø-celler ud fra stamceller, selv om det ligger nogle år ude i fremtiden.

være en kæmpe forbedring i livskvalitet at kunne klare sig i kortere eller længere tid uden insulin. Forventningen er i dag, at de transplanterede organer kan fungere i op mod 25 år.

Som det ses er behovet meget lille, når man sætter det i lyset af det meget store antal patienter med type 1-diabetes. Det er således indlysende, at denne behandling ikke er en vej ud af problemerne for det meget store antal af patienter med type 1-diabetes.

### Stamceller bliver kuren mod type 1-diabetes

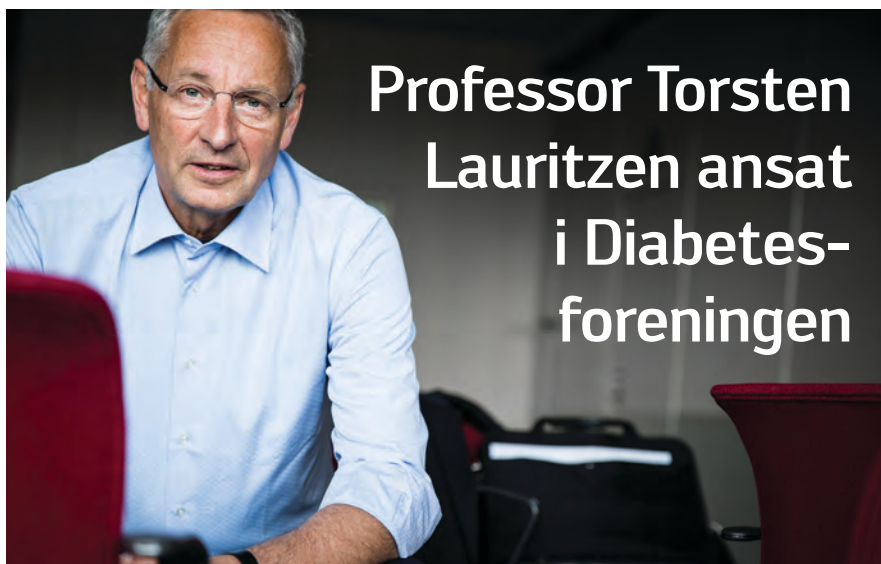
Når man transplanterer en hel bugspytkirtel, får man alt for meget væv med sig. I virkeligheden er det kun de insulinproducerende betaceller i de Langerhanske øer i bugspytkirtlen, man har brug for. Det vil derfor være mere ideelt, hvis man kan nøjes med at transplantere

ø-celler. Denne teknik eksisterer. Ø-cellerne bliver fremstillet ud fra bugspytkirtler fra afdøde donorer på samme måde, som når man transplanterer hele bugspytkirtlen. I forhold til problemet med organmangel er ø-celler dog en udfordring, fordi man ikke kan udrense nok ø-celler fra en enkelt bugspytkirtel. Til en enkelt vellykket ø-celletransplantation skal der medgå celler fra flere bugspytkirtler. Selve transplantationen med ø-celler er i øvrigt relativ simpel, idet ø-cellerne indsprøjtes i et blodkar, der fører til leveren, hvor cellerne sætter sig fast. Langtidsresultaterne med ø-celletransplantation er ikke lige så gode som ved samtidig nyre-bugspytkirteltransplantation, men potentialet er utrolig spændende.

Det mest spændende perspektiv er imidlertid stamceller. Man har i flere år arbejdet på at udvikle stamceller til modne ø-celler, der kan producere insulin. Fordelen er, at man kan dyrke et ubegrænset antal fungerende ø-celler og dermed i et helt andet omfang kan transplantere insulinproducerende celler til – måske alle – type 1-diabetespatienter. Det er de flestes opfattelse, at vi nærmer os målet med at fremdyrke insulinproducerende ø-celler ud fra stamceller, selv om det ligger nogle år ude i fremtiden.

Der er fortsat mange problemer, der skal løses. Det vil formentlig ikke være sikkert at transplantere stamceller genereret fra ø-celler, uden at de er placeret i en kapsel, der igen kan fjernes, såfremt stamcellerne skulle medføre problemer; udviklingen af egnede kapsler er i sig selv en kæmpe udfordring. Denne udfordring er jeg dog overbevist om også vil blive løst inden for de kommende år, men jeg tør ikke sætte en tidshorisont endnu. Når det lykkes, vil vi imidlertid med rette kunne sige, at vi har en kur mod type 1-diabetes. ■





## Professor Torsten Lauritzen ansat i Diabetesforeningen

**Professor, dr.med. Torsten Lauritzen** er blevet ansat som lægefaglig chefrådgiver i Diabetesforeningen. Ansættelsen er en styrkelse af Diabetesforeningens sundhedsfaglige profil og skal sammen med ansættelserne af sygeplejerskerne Lotte Sehested og Heidi Nissen bidrage til at kvalificere den sundhedspolitiske debat med endnu mere faglig tyngde.

Torsten Lauritzen er i forbindelse med sin ansættelse stoppet som praktiserende læge i Ebeltøft, men forsker stadig som professor i almen medicin på Institut for Folkesundhed på Aarhus Universitet.

Torsten Lauritzen introducerede de første kliniske vejledninger om behandling af type 2-diabetes for danske praktiserende læger og er en af initiativtagerne til det store internationale forskningsprojekt ADDITION, der undersøger effekten af screening for type 2-diabetes og efterfølgende intensiv behandling med livsstilsændringer og medicin.

Torsten Lauritzen har modtaget flere nationale og internationale priser for sin forskning. De seneste tre år har han modtaget The Camillo Golgi Prize, Marie and August Krogh Prisen og Bagger Sørensen Prisen.

## Screening for diabetes redder liv

Når praktiserende læger screener for diabetes hos patienter i risikogruppen, nedsætter det ikke bare patienternes risiko for hjerte-kar-sygdom, men forlænger også livet. Det sandsynliggør nye resultater fra ADDITION-studiet publiceret i Diabetes Care.

Hvis lægen ved screening finder ud af, at patienten har type 2-diabetes, tre år tidligere end ellers, kan man nedsætte patientens risiko for hjerte-kar-sygdom med 29 procent. Samtidig bliver patientens risiko for at dø for tidligt nedbragt med 17 procent, viser de nye ADDITION-resultater.

Blandt andet på baggrund af de nye resultater har det uafhængige amerikanske panel af forebyggelsesekspert, US Preventive Services Task Force, anbefalet, at alle voksne overvægtige mellem 40 og 70 år

testes for type 2-diabetes eller forstadier til diabetes.

ADDITION står for "the Anglo-Danish-Dutch study of Intensive Treatment In People with screen-detected diabetes in primary Care". Formanden for den videnskabelige gruppe bag ADDITION er lægefaglig chefrådgiver i Diabetesforeningen, Torsten Lauritzen.

### REFERENCE

Herman WH et al.: Early detection and treatment of type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: a simulation of the results of the Anglo-Danish-Dutch Study of intensive treatment in people with screen-detected diabetes in primary care (ADDITION-Europe). Diabetes Care. 2015;38:1449-55.

## To sygeplejersker ansat i Diabetesforeningen



**Sygeplejerske Lotte Sehested** er blevet ansat i Diabetesforeningen for at være med til at gennemføre projektet "Energi til livet". Projektet skal være med til at sikre, at danskerne får en sundere livsstil, og at nogle af de cirka 200.000 danskere, der har type 2-diabetes uden at vide det, bliver fundet. På 11 virksomheder vil der blive udført sundhedstjek og 1.400 opfølgende sundhedssamtaler. Virksomhederne vil blive tilbudt støtte fra Diabetesforeningen til at hjælpe medarbejdere til at få sundere vaner. Projektet er støttet af Sundhedsministeriet med 3,6 millioner kroner.

Lotte Sehested kommer fra en stilling som diabeteskonsulent gennem otte år i Gladsaxe Kommune og har tidligere været ansat 13 år på Steno Diabetes Center.



**Sygeplejerske Heidi Nissen** er blevet ansat som sygeplejerske og rådgivningskonsulent i Diabetesforeningen og skal blandt andet rådgive medlemmer, der har spørgsmål om diabetes og deres diabetesbehandling. Heidi Nissen kommer fra en stilling som klinisk sygeplejespecialist i Diabetesklinikken, Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital.





Læs temaat om patientuddannelse i Diabetesforeningens medlemsblad fra september 2015. Find bladet på [diabetes.dk](http://diabetes.dk) under arkivet for medlemsblade 2015.

## De færreste tilbydes patientuddannelse

Flertallet af type 1-diabetikere er aldrig blevet tilbudt et undervisningsforløb, viser spørgeundersøgelse.

Under halvdelen af alle med diabetes er blevet tilbudt patientuddannelse. Det viser en undersøgelse foretaget blandt 1.065 medlemmer af Diabetesforeningen. Værst ser det ud for personer med type 1-diabetes, hvor 64 procent oplyser, at de aldrig er blevet tilbudt et undervisningsforløb udover den almindelige diabeteskontrol. Det samme gælder for 47 procent af dem, der har type 2-diabetes.

81 procent synes dog, at de som ud-

gangspunkt ved nok om diabetes. De er blevet bedt om at nævne deres primære kilder til viden om diabetes.

83 % af type 1-diabetikerne svarer, at de især får deres viden om diabetes fra lægen og sygeplejersken på diabetesambulatoriet. 71 % svarer Diabetesforeningen.

78 % af type 2-diabetikerne svarer, at de især får deres viden om diabetes fra Diabetesforeningen. 72 % svarer egen læge/sygeplejerske.

# Statusattester er bedst at bruge

Diabetesforeningen opfordrer kommuner og læger til at bruge de anbefalede statusattester og ikke journalnotater, når en kommunal sag skal lægeligt belyses.

Af socialrådgiver Mie Birkebæk, Diabetesforeningen

Diabetesforeningens socialrådgivere erfarer, at kommunerne i stigende grad anmoder om journaloplysninger i stedet for en statusattest til brug for deres sagsoplysning. Det kan for eksempel være i sager om bevilling af merudgifter efter Servicelovens paragraf 100 og 41, hvor kommunen har behov for at få svar på nogle helt specifikke spørgsmål.

Brug af journalnotater til et sådant formål er uhensigtsmæssigt, idet journalnotaterne kan mistolkes, så kommunen træffer en forkert afgørelse. Dette kan i sidste ende føre til en forringelse af borgernes retssikkerhed.

I en aftale mellem Kommunernes Landsforening og Lægeforeningen fremgår det ligeledes, at det anbefales at anvende statusattester i det kommunalt-lægelige samarbejde.

## Lægejournal kan mistolkes

Hvis kommunerne beder om en journaludskrift, er problemet, at oplysninger i en lægejournal kan tillægges en forkert vægt og mistolkes i forhold til patientens samlede situation og sagens formål. Det kan eksempelvis være, at kommunen tolker en oplysning i journalen om problemer med kulhydrattælling som et udtryk for en uansvarlig egenomsorg hos patienten.

Det kan for eksempel også fremgå af journalen, at patienten har haft en samtale med sin behandler om diabetes og

potensproblemer. Sådanne oplysninger er ikke relevante for en bevilling af merudgifter til diabeteskost. Det er den læge, der videregiver oplysninger, der har ansvaret for, at kun relevante oplysninger gives videre. Når kommunen beder om journalnotater, kommer lægen derfor – for at sikre sin tavshedspligt – til at bruge tid på at pille de oplysninger ud, som ikke er relevante. En statusattest kan istedet anvendes og netop sikre, at kun relevante oplysninger sendes af sted.

## Om statusattesten

Statusattesten har blanketnummer LÆ 121/125 og skal anvendes til oplysninger fra praktiserende læger, praktiserende speciallæger og sygehuslæger i de tilfælde, hvor kommunen har behov for et kortfattet resumé og en lægelig vurdering med henblik på den konkrete problemstilling.

Kommunen skal beskrive det konkrete formål med at indhente oplysningerne, så lægen kan målrette sin besvarelse derefter. Anmodningen skal altså indeholde årsagen til indhentning af oplysninger, den helbredsmæssige årsag til ansøgningen, relevante sociale og lægelige oplysninger og eventuelle spørgsmål. Borgerens samtykke eller anden lovhjemmel skal fremgå af skemaet/anmodningen.

*Kilde: Vejledning til socialt-lægeligt samarbejde på baggrund af aftale mellem KL og lægeforeningen*

## Behandlerbladet

December 2015 # 41

Tidsskrift for diabetesbehandling udgivet af Diabetesforeningen. Udkommer to gange årligt. Oplag 9.000

### ADRESSE

Kontor i Odense  
Rytterkasernen 1, 5000 Odense C  
Tlf. 66 12 90 06, fax 65 91 49 08  
Giro 9 01 09 55, ISSN 1902-4703  
E-mail: info@diabetes.dk  
Web-site: diabetes.dk

Kontor i København  
Toldbodgade 33, 1  
1253 København K  
Tlf. 66 12 90 06

### TELEFON- OG KONTORTID

Mandag til torsdag kl. 9-15  
Fredag kl. 9-14 .

Redaktionen påtager sig ikke ansvar for annoncerede produkter. Artikler må kun gengives efter aftale med redaktionen.

### REDAKTION

Ansvarshavende redaktør  
Kommunikations- og pressechef  
**Morten Jakobsen**  
mj@diabetes.dk

Redaktør, journalist **Helen H. Heidemann**  
hh@diabetes.dk

Journalist **Michael Korsbæk**  
mk@diabetes.dk

Journalist **Jacob Gyldenløve Aaen**  
jga@diabetes.dk

Art Director **Rie Lynggaard Topp**  
rie@diabetes.dk

### PRODUKTIONSKOORDINATOR

**Dorte Lund Toftelund**  
dll@diabetes.dk

### ANNONCESALG

Søren Biune, **sb@diabetes.dk**  
Tlf. **41 91 88 45**

Kim Thines, **kim@diabetes.dk**  
Tlf. **20 49 70 30**

### TRYK

Johnsen Graphic Solutions

### FORSIDEFOTO

**Claus Bjørn Larsen**  
photobyclausbjorn.com

