



BEHANDLERBLADET

December 2017 | # 45

Legater til fire yngre forskere

Hvordan spiller metformin og fysisk aktivitet sammen?

Hvordan påvirker graviditetsdiabetes teenagebarnet?

Hvorfor helbreder gastrisk bypass type 2-diabetes?

Demens og depression: Hvad er sammenhængen til diabetes?

Side 6-24

Hjertesygdom skyld i stor overdødelighed blandt unge

Side 26

Motion med type 1-diabetes: De bedste råd

Side 34

Type 2-diabetesmedicin kan gavne type 1-patienter

Side 38



Handlingsplan: Nu skal vi holde fast

Verdens Diabetesdag den 14. november var en rigtig god dag for alle med diabetes og deres pårørende. Diabetesforeningen uddelte på denne dag forsknings- og rejselegater til i alt ni yngre og talentfulde forskere, og den nye diabeteshandlingsplan blev offentliggjort.

Det er en fornøjelse at uddele forskningslegater. Det er den fremsynede forskning, der i sidste ende fører til en bedre diabetesbehandling, som vi har så hårdt brug for. Danske diabetesbehandlere er i verdensklasse, men der er stadig meget, vi ikke ved om diabetes.

Forskning giver håb. Håb om et bedre liv med diabetes og en fremtid uden. Kan vi knække kurven over nye tilfælde af type 2-diabetes? Kan vi finde en kur mod type 1-diabetes? Kan vi undgå følgesygdomme? I Diabetesforeningen er vi glade for at kunne bidrage til det vigtige arbejde og også være med til at ansøre yngre forskere til at kaste sig over diabetes som forskningsområde.

For der er brug for alle gode kræfter.

Hver tredje, der får konstateret type 2-diabetes, har én eller flere følgesygdomme, når de får diagnosen. Det har de, fordi det bliver opdaget alt for sent, at de har diabetes. Omkring 60.000 danskere har type 2-diabetes uden at vide det. Det skal kunne gøres bedre!

Det skal diabeteshandlingsplanen hjælpe med at råde bod på. Handlingsplanen blev præsenteret af sundhedsminister Ellen Trane Nørby (V) på Verdens Diabetesdag, og ministeren var også med ved legatuddelingen i Diabetesforeningen. Handlingsplanen er udtryk for, at beslutningstagerne tager udfordringen fra diabetes alvorligt, og den rummer rigtig mange gode initiativer: Tidlig opsporing af diabetes, en forstærket indsats for børn og unge med type 1-diabetes, nye initiativer til at løse de kæmpemæssige problemer, der er for at få adgang til ny diabetesteknologi, og bedre muligheder for at diabetespatienter kan få tværfaglig lægehjælp på sygehuset.

Det er rigtig gode overskrifter og gode rammer at arbejde ud fra. Men det er kun rammer. Nu kommer så det svære: At føre de gode initiativer ud i livet og holde fast.

Diabetesforeningen er patienternes vagthund, og vi vil sikre os, at handlingsplanens intentioner bliver til virkelighed i kommunerne, i regionerne, hos den praktiserende læge og i ambulatoriet.


Netop nationale rammer er vigtige, så det ikke har betydning for den enkelte, hvilken kommune eller region man bor i. I dag er der alt for store geografiske forskelle, og Diabetesforeningen oplever indimellem medlemmer, der ser sig nødsaget til at skifte bopæl for at få en bedre diabetesbehandling – enten fra den ene kommune til den anden eller endda fra en region til en anden. Det er dybt urimeligt og uværdigt – for dem, det går ud over, og for vores fælles forståelse af, at alle har ret til en god diabetesbehandling, uanset hvor man bor.

Vi har med handlingsplanen, de kommende Stenocentre og regionernes overenskomst med de praktiserende læger, hvor der er fokus på diabetes, en unik mulighed for at gøre det bedre i fremtiden. Lad os gribe den.

Med venlig hilsen



Henrik Nedergaard
adm. direktør i Diabetesforeningen



“ Diabetesforeningen er patienternes vagthund, og vi vil sikre os, at handlingsplanens intentioner bliver til virkelighed i kommunerne, i regionerne, hos den praktiserende læge og i ambulatoriet

UDELING AF FORSKNINGSLEGATER

- 6 Legater til fire yngre forsknings-talenter**
- 10 Demens og depression: Hvad er sammenhængen til diabetes?**
Af legatmodtager Marie Kim Wium-Andersen
- 14 Hvordan påvirker mors graviditets-diabetes teenagebarnet?**
Af legatmodtager Signe Foghsgaard
- 18 Hvordan spiller metformin og fysisk aktivitet sammen?**
Af legatmodtager Kristian Karstoft
- 23 Hvorfor helbreder gastrisk bypass type 2-diabetes?**
Af legatmodtager Kirstine Nyvold Bojsen-Møller



Foto: Claus Bjørn Larsen

- 26 Hjertesygdom skyld i stor overdødelighed blandt børn og unge**
Af Jesper Svane, Thomas Hadberg Lyng, Bo Gregers Winkel og Jacob Tfelt-Hansen
- 32 Ny national handlingsplan for diabetes – hvad kan den?**
Af Michael Korsbæk
- 34 Motion med type 1-diabetes: De bedste råd**
The Lancet Diabetes & Endocrinology
- 38 Type 2-diabetesmedicin kan gavne type 1-patienter**
Af Thomas F. Dejgaard, Christian S. Frandsen og Sten Madsbad



Foto: Tomas Bertelsen



32

- 42 Kan sund livsstil erstatte medicin?**
Af Mathias Ried-Larsen, Mette Yun Johansen, Mette Svane Jensen og Chris MacDonald
- 49 Hver tredje har følgesygdom ved type 2-diabetesdiagnose**
Af Anne Gedebjerg

FRA DIABETESFORENINGEN

- 54 Hvor mange har diabetes i Danmark?**
Af Morten Jakobsen
- 56 Diabetesforeningen sælger sexhjælpemidler**
- 58 Diabetes Update 2018**

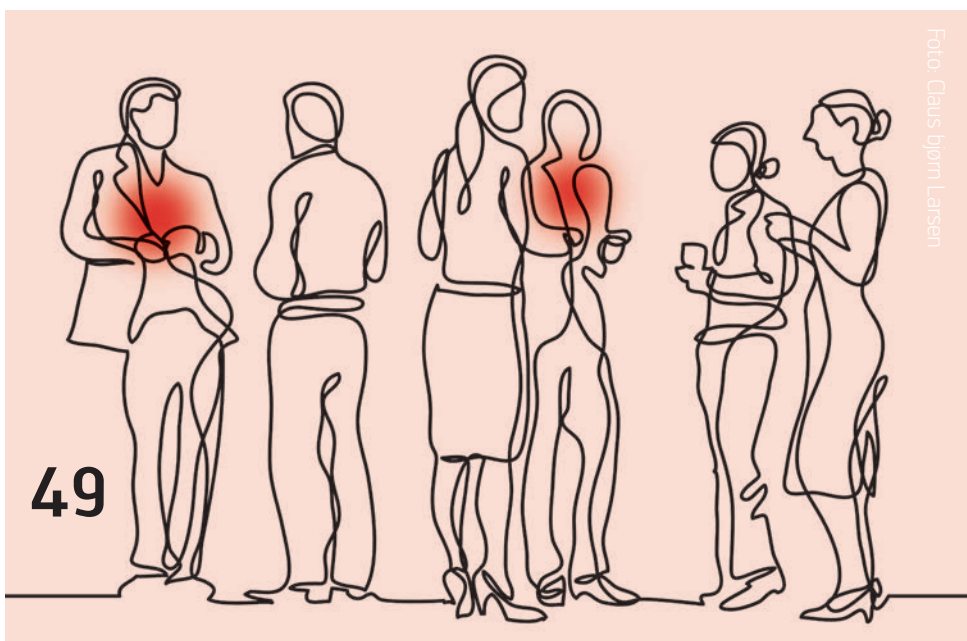


Foto: Claus Bjørn Larsen

49

Legater til fire yngre



“

Jeg er sikker på, at I vil arbejde utrætteligt på at skrive jer ind i dansk diabetesforsknings flotte historie

Prins Joachim til legatmodtagerne

forskningstalenter

Diabetesforeningens protektor Hans Kongelige Højhed Prins Joachim med legatmodtagerne Signe Foghsgaard, Kristian Karstoft, Kirstine Nyvold Bojsen-Møller og Marie Kim Wium-Andersen.



Diabetesforeningens Forskningslegat 2017 blev uddelt til fire yngre diabetesforskere ved et festarrangement på Verdens Diabetesdag den 14. november.

AF Michael Korsbæk Foto: Claus Bjørn Larsen

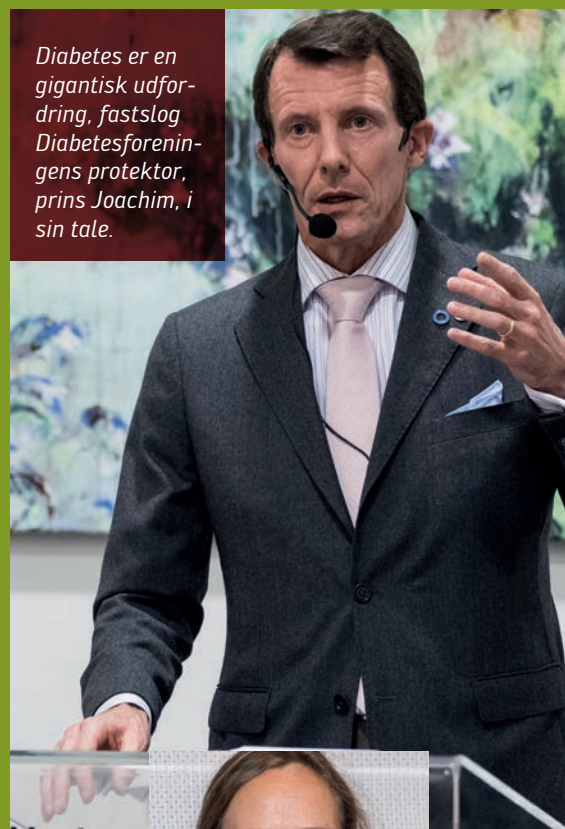
Forskning i diabetes er med til at give et afgørende håb om en bedre fremtid for millioner af mennesker med diabetes verden over. Sådan sagde Diabetesforeningens protektor, Hans Kongelige Højhed Prins Joachim i sin tale til de fire modtagere af Diabetesforeningens Forskningslegat 2017:

– Det er store forventninger at nære til jer, men de er berettigede. Jeg er sikker på, at I vil arbejde utrætteligt på at skrive jer ind i dansk diabetesforsknings flotte historie og i rækken af store navne, som tidligere har modtaget Diabetesforeningens Forskningslegat. Diabetesforeningen og jeg er stolte over at kunne bidrage til jeres vigtige forskning i diabetes, sagde prins Joachim, inden han kunne overrække de i alt 900.000 kroner til de fire forskertalenter med 225.000 kr. til hver.

Legatuddelingen foregik i Diabetesforeningens lokaler i Toldbodgade i København på Verdens Diabetesdag, hvor Danmark også havde fået en ny national handlingsplan for diabetes. Sundhedsminister Ellen Trane Nørby (V) kunne derfor i sin tale på festaftenen fokusere på fremtiden for diabetesindsatsen i Danmark: ▶▶



Diabetesforeningens administrerende direktør Henrik Nedergaard og formand Truels Schultz sammen med sundhedsminister Ellen Trane Nørby (V).



Diabetes er en gigantisk udfordring, fastslog Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, i sin tale.

► – Baggrunden er alvorlig, for vi har set en fordobling i antallet af diabetes-tilfælde på 20 år. Forskning er afgørende for at give os den viden, som vi skal bygge fremtidens diabetesindsats på. Jeg glæder mig til fortsat samarbejde, så vi kan sikre alle med diabetes en

diabetes og deres pårørende har store forventninger. Vi skal sikre, at alle de gode intentioner og den fælles forståelse, vi har, materialiserer sig som det nødvendige løft af diabetesområdet, lød det fra Henrik Nedergaard.

Udover uddelingen af Diabetesforeningens Forskningslegat 2017 blev der også givet fem rejselegater til forskere, der dermed får mulighed for at deltage i internationale konferencer eller udvekslingsophold på udenlandske universiteter. De fem modtagere af rejselegater var Ulla Møller Hansen (Steno Diabetes Center Copenhagen), Stine Dam Søndergård (Biomedicinsk Institut, Københavns Universitet), Pascal Nordgren Timshel (The Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research Section of Metabolic Genetics), Anders Mark Sandbergh Stouge (Aarhus Universitetshospital) og Lene Ring Madsen (Aarhus Universitetshospital). ■

“Forskning er afgørende for at give os den viden, som vi skal bygge fremtidens diabetesindsats på”

Sundhedsminister Ellen Trane Nørby (V)

endnu bedre behandling, sagde Ellen Trane Nørby.

Også Diabetesforeningens administrerende direktør Henrik Nedergaard kvitterede for den nye handlingsplan i sin tale:

– Vi i Diabetesforeningen og alle med



Forskningschef, professor, dr.med. Lise Tarnow, Nordsjællands Hospital.



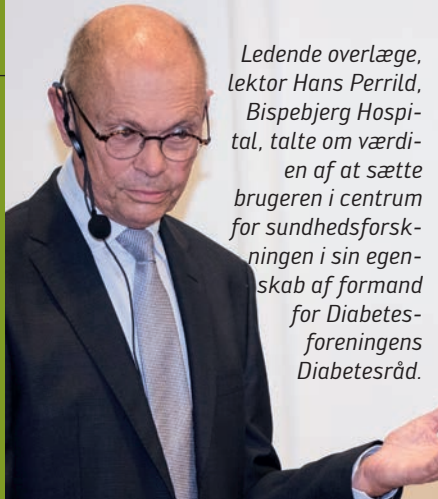
Overlæge, klinisk lektor Jesper Johannesen, Herlev-Gentofte Hospital.



Daværende sundhedsborgmester i København, Ninna Thomsen(SF).



Direktør i Hjertereforeningen Kim Høgh.



Ledende overlæge, lektor Hans Perrild, Bispebjerg Hospital, talte om værdien af at sætte brugeren i centrum for sundhedsforskningen i sin egen skab af formand for Diabetesforeningens Diabetesråd.



Line Maria Sørup, der har type 2-diabetes, var glad for at have deltaget i brugerpanelet, der var med til at udvælge legatmodtagerne.



Centerdirektør Allan Flyvbjerg, Steno Diabetes Center Copenhagen.



Sangerinde Marie Carmen Koppel stod for aftenens musikalske indslag sammen med pianist Steen Rasmussen.



Sundhedsordfører Flemming Møller Mortensen (S).



Professor Troels Krarup Hansen, Aarhus Universitetshospital.



Daværende regionrådsformand Jens Stenbæk (V), Region Sjælland.



Der blev talt og grinet ved bordene, før legaterne blev uddelt.

**Af legatmodtager
Marie Kim Wium-Andersen**
mariekwa@yahoo.dk

Postdoc, ph.d., læge på Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed på Rigshospitalet-Glostrup Hospital i Glostrup samt i hoveduddannelsesstilling til psykiatri.

Forsker i sammenhængen mellem depression og fysisk sygdom. Har tidligere undersøgt sammenhængen mellem hjerte-kar-sygdom og depression.

DEMENS OG DEPRESSION:

Hvad er sammenhængen til diabetes?

Der ser ud til at være en sammenhæng mellem diabetes, demens og depression. Men hvilken? **MARIE KIM WIUM-ANDERSENS** forskningsprojekt skal undersøge diabetikers risiko for at få depression og demens og ikke mindst finde ud af, hvordan diabetesmedicin påvirker risikoen.

Både depression og demens er invaliderende sygdomme, som har store personlige og sociale konsekvenser for både patienter og deres familier. I Danmark er der årligt cirka 11.000 nye tilfælde af depression, mens cirka 7.700 personer hvert år får stillet en diagnose med demens⁽¹⁾. Mange studier tyder dog på, at begge sygdomme forekommer væsentligt hyppigere hos personer med diabetes, og nogle studier har fundet, at helt op mod 20 procent af alle personer med type 2-diabetes får depression, hvilket er dobbelt så mange som i den generelle befolkning. Desuden er det vist, at både diabetes og depression øger risikoen for udvikling af demens.

Påvirker diabetesmedicin risikoen?

I 2012 undersøgte en forskningsgruppe fra Taiwan risikoen for depression og de-

mens hos 63.000 personer med type 2-diabetes^(2,3). De fandt, at personer med diabetes, som ikke var i medicinsk behandling, havde øget risiko for depression og demens, hvorimod personer, som fik behandling med diabetesmedicin, ikke havde øget risiko. Især medicin typerne metformin og sulfonylurinstoffer var forbundet med en lavere forekomst af depression og demens. Desværre blev brug af insulin og nyere medicin typer som GLP-1 agonister (som for eksempel Victoza) ikke undersøgt.

En teori er, at den øgede risiko for depression hos personer med diabetes måske kan skyldes det høje blodsukker, og at medicin mod diabetes derfor kan sænke risikoen. Desværre har ingen af studierne information om, hvor velbehandlede patienterne var – for eksempel målt ved langtidsblodsukkeret (HbA1c). I et af studierne fandt for- ►►

» sker dog, at personer med diabetisk nyresygdom havde den højeste risiko for depression, hvilket kunne tyde på, at depression måske kunne være relateret til sværhedsgraden af diabetes⁽⁴⁾. Sammenhængen mellem diabetesmedicin og risikoen for depression og demens er dog endnu uklar, og der er også studier, som har fundet, at personer i behandling med diabetesmedicin hyppigere får depression end personer, som ikke får medicin.



En teori er, at den øgede risiko for depression hos personer med diabetes måske kan skyldes det høje blodsukker, og at medicin mod diabetes derfor kan sænke risikoen

Hvordan påvirker den psykiske belastning?

Ud over det høje blodsukker som risikofaktor for depression har det været overvejet, om den psykiske belastning, som det er at få diagnosticeret og skulle leve med diabetes, kan have betydning for den øgede risiko for depression. Denne hypotese blev understøttet af et studie, som fandt, at personer med insulinresistens, men endnu ikke erkendt diabetes, ikke som forventet havde øget risiko for depression⁽⁵⁾. Dette fund står dog i kontrast til tidligere studier, som har fundet en sammenhæng mellem sukkeromsætningen i hjernen og udvikling af depression. Endnu er der ingen studier, der har undersøgt risikoen for demens hos personer med uopdaget diabetes.



Prins Joachim, Diabetesforeningens protektor, hilser på Marie Kim Wium-Andersen ved legatoverrækkelsen.

Formålet med projektet

Dette projekt vil forsøge at belyse risikoen for depression og demens hos personer med diabetes samt undersøge, om brug af diabetesmedicin eller anden medicinsk behandling påvirker risikoen. En del af projektet baseres på de danske nationale registre, hvorfra der kan hentes information om alle indløste recepter af diabetesmedicin, medicin mod depression eller demens eller indlæggelser med depression eller demens.

Til en anden del af projektet bruges data fra store befolkningsundersøgelser, blandt andet med målinger af HbA1c, så vi kan korrigere for, hvor velbehandlede patienterne er.

Desuden har vi en stor gruppe af personer uden erkendt diabetes, som alle har fået målt deres blodsukker. Ud fra disse data vil vi prøve at fastslå risikoen for depression og demens hos personer med diabetes. Forhåbentlig vil vi kunne komme tættere på at forstå de mekanismer, der knytter diabetes, depression og demens sammen og samtidig måske kunne belyse, om det er muligt at nedsætte risikoen for udvikling af depression og demens blandt diabetespatienter. ■

REFERENCE

1. Flachs EM, Eriksen L, Koch MB et al.: Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet. Sygdomsbyrden i Danmark – sygdomme. København: Sundhedsstyrelsen. 2015.
2. Wahlqvist ML, Lee MS, Chuang SY et al.: Increased risk of affective disorders in type 2 diabetes is minimized by sulfonylurea and metformin combination: a population-based cohort study. *BioMed Central Medicine*. 2012; 10:150.
3. Hsu CC, Wahlqvist ML, Lee MS et al.: Incidence of dementia is increased in type 2 diabetes and reduced by the use of sulfonylureas and metformin. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2011;24:485-93.
4. Golden SH, Lee HB, Schreiner PJ et al.: Depression and type 2 diabetes mellitus: the multiethnic study of atherosclerosis. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69:529-36.
5. Nouwen A, Nefs G, Caramlau I et al.: Prevalence of depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes: a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care*. 2011;34:752-62.

**Af legatmodtager
Signe Foghsgaard**

Signe.foghsgaard@regionh.dk

Læge, ph.d. Forsker på Center for Diabetesforskning. Reservelæge i speciallægeuddannelsen inden for gynækologi og obstetrik på Hvidovre Hospital. Beskæftiger sig primært med graviditetsbetinget diabetes og langtidskonsekvenserne for både mor og barn. I et større klinisk studie undersøger hun, hvorvidt opstart af behandling allerede efter graviditeten kan ændre på risikoen for at få type 2-diabetes senere i livet.

Hvordan påvirker mors graviditetsdiabetes teenagebarnet?

Flere studier peger på, at børn, der har været udsat for diabetes i fosterlivet, er i øget risiko for at udvikle type 2-diabetes. **SIGNE FOGHSGAARDS** forskningsprojekt skal kortlægge nogle af de mekanismer, der er på spil ved graviditetsdiabetes og finde frem til, hvornår de metaboliske ændringer sker hos børnene. Kortlægningen åbner op for bedre forebyggelse, tidlig opsporing og behandling af børnene.

Type 2-diabetes er en metabolisk sygdom, hvor arvelighed under indflydelse af livsstil og miljø resulterer i udvikling af diabetes. Nedsat insulinfølsomhed samt -sekretion udgør to af de helt grundlæggende faktorer, der leder til type 2-diabetes. Tidlig identificering og opstart af behandling er helt afgørende for forebyggelse af invaliderende komplikationer, fordi jo længere en person lever med udiagnosticeret og ubehandlet type 2-diabetes, jo større er risikoen for komplikationer.

En normal graviditet er forbundet med nedsat insulinfølsomhed grundet hormonelle ændringer under graviditeten. Almindeligvis kan bugspytkirtlens insulinproducerende celler kompensere for den nedsatte insulinfølsomhed ved at øge insulinsekretionen, således at en normal glukosetolerance bibeholdes.

Kvinder med gestationel diabetes mellitus (GDM), også kaldet graviditetsbetinget diabetes, kan imidlertid ikke øge deres insulinsekretion tilstrækkeligt til at kompensere for den graviditetsin- ►

HVAD ER INKRETINEFFEKT?

Inkretinhormonerne glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) og glucagon-like peptide-1 (GLP-1) frigives fra tarmen til blodbanen efter fødeindtagelse. Hormonerne øger insulinudskillelsen fra bugspytkirtlen. Efter oral indtagelse af sukker skyldes op til 70 procent af den samlede mængde insulin disse to hormoner. Denne effekt kaldes inkretineffekten og spiller en afgørende rolle i sænkningen af blodsukkeret efter fødeindtagelse. Patienter med type 2-diabetes har nedsat inkretineffekt.

► ducerede nedsatte insulinfølsomhed, hvilket resulterer i en abnorm glukosetolerance.

I Danmark udvikler omkring tre procent af alle gravide kvinder GDM, som defineres som nedsat glukosetolerance, der debuterer under graviditeten. Sædvanligvis reetableres glukosetolerancen efter fødslen, men ikke desto mindre har kvinder med tidligere GDM en markant forhøjet risiko for at udvikle type 2-diabetes senere i livet. Det er således beskrevet, at kvinderne har op til 63



Et højt blodsukker under graviditeten synes at være en vigtig faktor for udvikling af nedsat insulinfølsomhed hos børnene

procent risiko for udvikling af type 2-diabetes inden for 16 år efter en graviditet med GDM.

Børnene har højere BMI og forhøjet blodtryk

Vi har tidligere vist, hvordan kvinder med tidligere GDM, der udvikler prædiabetes, har en nedsat inkretineffekt sammenlignet med kvinder uden prædiabetes. Inkretineffekten fortæller os noget om inkretinhormonernes effekt på kroppens evne til at opretholde en passende glukosetolerance og dermed et normalt blodsukker. Disse hormoner frigives fra tarmen til blodbanen i forbindelse med fødeindtagelse og øger insulinsekretionen i bugspytkirtlen⁽¹⁾.

Flere studier har desuden fremhæ-

vet, at eksponering for diabetes i fosterlivet kan spille en rolle for udviklingen af fedme, forhøjet blodtryk, prædiabetes og type 2-diabetes senere i livet. Et nyligt publiceret dansk studie viste, at børn og unge (9-16 år) født af mødre med GDM havde højere BMI, større taljemål, højere blodtryk, nedsat insulinfølsomhed og tidligere pubertetsdebut hos pigerne sammenlignet med børn født af mødre uden GDM. Årsagerne til denne føtale programmering er stadig ikke fuldt forklaret, men et højt blodsukker under graviditeten synes at være en vigtig faktor for udvikling af nedsat insulinfølsomhed hos børnene⁽²⁾.

Udviklingen af GDM er dermed ikke kun en blinkende advarselsslampe, der indikerer en markant øget risiko for udvikling af type 2-diabetes hos i øvrigt raske kvinder. Dette gælder sandsynligvis også deres børn. Denne tidlige identificering af personer, der er i risiko for at udvikle type 2-diabetes, åbner mulighed for forebyggelse og tidlig behandling.

Tidlig opsporing

Forskningsprojektet har til formål at kortlægge mekanismer og metaboliske karakteristika hos børn født efter en GDM-graviditet. Denne karakterisering er essentiel for tidlig opsporing, forebyggelse og optimal behandling af patienter med type 2-diabetes generelt.

I denne undersøgelse vil børn født af kvinder med GDM blive opdelt i to grupper: En gruppe af børn i præpubertetsalderen (9-11 år) og en gruppe af udvoksede børn (16-18 år). Derudover inkluderes en aldersmatchet kontrolgruppe. Alle børn vil blive undersøgt med oral samt intravenøs glukosebelastningstest og helkrops-skanning til bestemmelse af krops-

sammensætning. Mødre og fædre til børnene undersøges med selvrapporteret vægt, højde og eventuelle sygdomme. Det primære endepunkt er forskellen i inkretineffekten mellem grupperne (med/uden GDM-eksponering og før/efter pubertet). Endvidere undersøges blandt andet krops sammensætning, glukosetolerance, insulinfølsomhed, appetit og stigninger og fald af inkretinhormoner i forbindelse med undersøgelserne. Der indsamles desuden retrospektivt data vedrørende graviditeten samt data fra børneundersøgelser hos egen læge samt sundhedsplejersken.

Dette studie vil bidrage til viden omkring, hvordan en GDM-graviditets påvirkning af fosterlivet har betydning for forstyrrelser af glukosemetabolismen, herunder inkretineffekten.

Endvidere vil studiet kunne bidrage til en øget forståelse af, hvornår de specifikke ændringer optræder hos børn i denne risikogruppe.

Inkretineffekten er ikke tidligere undersøgt i børn eksponeret for GDM og vil kunne bidrage med vigtig information omkring, hvornår det kunne være effektivt at være særligt opmærksom på sygdomsudvikling. ■

REFERENCE

1. Foghsgaard S, Vedtofte L, Andreassen C, Andersen ES, Bahne E, Bagger JI, Svare JA, Holst JJ, Clausen TD, Mathiesen ER, Damm P, Knop FK, Vilsbøll T: Women with prior gestational diabetes mellitus and prediabetes are characterised by a decreased incretin effect. *Diabetologia*. 2017;60:1344-1353.
2. Grunnet LG, Hansen S, Hjort L, Madsen CM, Kampmann FB, Thuesen ACB, Granstrømi C, Strøm M, Maslova E, Frikke-Schmidt R, Damm P, Chavarro JE, Hu FB, Olsen SF, Vaag A: Adiposity, dysmetabolic traits and earlier onset of female puberty in adolescent offspring of women with gestational diabetes mellitus: A clinical study within the Danish national birth cohort. *Diabetes Care*. 2017;Oct.16.



**Af legatmodtager
Kristian Karstoft**

Kristian.karstoft@regionh.dk

Reservelæge, postdoc, ph.d. og gruppeleder ved TrygFondens Center for Aktiv Sundhed & Inflammation og Metabolisme på Rigshospitalet. Forsker i effekten af træning ved type 2-diabetes. Har bl.a. vist, at intervalgang er almindelig gang overlegen i forhold til at mindske overvægt, øge konditionen og forbedre blodsukkerreguleringen hos type 2-diabetikere.

Hvordan kan det være, at personer med type 2-diabetes tilsyneladende får mindre ud af fysisk træning, hvis de får metformin, end hvis de ikke får medicin?

KRISTIAN KARSTOFTS forskningsprojekt skal finde ud af, hvordan fysisk aktivitet og metformin spiller sammen i forhold til blodsukkerreguleringen.

Førstevalgsbehandlingen til patienter med type 2-diabetes er livsstilsændringer med fysisk aktivitet som et centralt element, og den blodsukkersænkende effekt af regelmæssig fysisk aktivitet i denne patientgruppe er velunderbygget. Desværre er det de færreste type 2-diabetespatienter, der opnår tilfredsstillende blodsukkerregulation med fysisk aktivitet alene, og det er derfor næsten altid nødvendigt at opstarte farmakologisk behandling, hvor førstevalgspræparatet er metformin. Metformin er en gennemtestet og for de fleste patienters vedkommende veltolereret behandling uden mange bivirkninger, og efter opstart behandles de fleste patienter livslangt.

Metformin sænker blodsukkeret via flere forskellige virkningsmekanismer. Centralt er aktiveringen af enzymet 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), der blandt andet findes i lever- og muskelceller. AMPK-aktiveringen hæmmer blandt andet den endogene glukoseproduktion fra leveren og øger den perifære glukoseoptagelse i skeletmu-

Hvordan spiller metformin og fysisk aktivitet sammen?

skelceller, hvilket samlet set reducerer blodsukkeret. Aktiveringen af AMPK ses også i forbindelse med fysisk aktivitet, hvorfor det er nærliggende at tro, at fysisk aktivitet og metformin påvirker hinandens blodsukkersænkende effekter, når de benyttes samtidigt^(1,2).

“

Det er nærliggende at tro, at fysisk aktivitet og metformin påvirker hinandens blodsukkersænkende effekter, når de benyttes samtidigt

Ukendt effekt af samtidig behandling

Studier har vist, at type 2-diabetespatienter i metforminbehandling har en mindre forbedring i deres insulinfølsomhed som følge af en træningsperiode end patienter, der ikke får metformin⁽³⁾. Hvordan de træningsinducerede forbedringer, man typisk

ser i blodsukkerregulationen, påvirkes af samtidig metforminbehandling, er ukendt, og er det spørgsmål, der forsøges besvaret med indeværende forskningsprojekt.

Før at undersøge dette vil personer med kompromitteret blodsukkerregulation (Hæmoglobin A1c \geq 39 mmol/mol og/eller to timers blodsukker efter indtagelse af oral glukosetolerancetest \geq 7,9 mmol/l), der ikke tidligere har fået metformin, alle gennemgå en tre måneders træningsperiode. Personerne vil blive randomiseret til enten at modtage metforminbehandling (1g x 2 dagligt) eller placebobe-handling i et dobbeltblindet design. Behandlingen vil blive tilpasset den enkelte patient gradvist over 17 dage, før træningen starter.

Før start af behandlingen samt før og efter træningsperioden vil forsøgspersonerne gennemgå undersøgelser, blandt andet i form af standardiserede måltidstests, hvor stabile glukose-tracers benyttes. Ud fra disse undersøgelser vil det være muligt at undersøge, hvorvidt metformin og træning hver for sig påvirker blodsukkerregu-

lation og sukkeromsætning, samt hvorvidt kombinationen af metformin og træning påvirker blodsukkerregulation og sukkeromsætning anderledes end træning i sig selv.

Med tanke på den store og voksende gruppe patienter med type 2-diabetes og den udbredte praksis at anbefale kombinationen af fysisk aktivitet og metformin til patienter med type 2-diabetes, er indeværende projekt således særdeles relevant for forskningen generelt og den enkelte diabetespatient specifikt. ■

REFERENCE

1. Krishan S, Richardson DR, Sahni S: Adenosine monophosphate-activated kinase and its key role in catabolism: structure, regulation, biological activity, and pharmacological activation. *Molecular Pharmacology*. 2015;87:363-377.
2. Malin SK, Braun B: Impact of metformin on exercise-induced metabolic adaptations to lower type 2 diabetes risk. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2016;44:4-11.
3. Malin SK, Gerber R, Chipkin SR, Braun B: Independent and combined effects of exercise training and metformin on insulin sensitivity in individuals with prediabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:131-136.



Af legatmodtager

Kirstine Nyvold Bojsen-Møller

**[Kirstine.nyvold.bojsen-moeller@
regionh.dk](mailto:Kirstine.nyvold.bojsen-moeller@regionh.dk)**

Læge, ph.d., postdoc på Endokrinologisk Afdeling, Hvidovre Hospital. I hoveduddannelse til speciallæge i endokrinologi, aktuelt på Endokrinologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Forsker i mekanismerne bag gastrisk bypass-operationer.

Hvorfor **helbreder** gastrisk bypass type 2-diabetes?

Overvægtige med type 2-diabetes oplever som regel at være kureret for type 2-diabetes kort efter en gastrisk bypass-operation.

KIRSTINE NYVOLD BOJSEN-MØLLERS forskningsprojekt skal være med til at finde de mekanismer, der fører til helbredelse. Den nye viden kan bane vejen for nye effektive behandlinger af type 2-diabetes og overvægt uden brug af kirurgi.

Overvægtskirurgi er et behandlingstilbud til svært overvægtige personer, som ikke har kunnet fastholde et vægttab ved hjælp af livsstilsændringer. Gastrisk bypass-operationen har i Danmark været anvendt rutinemæssigt siden 2005, mens gastrisk sleeve har vundet indpas over de sidste fem år (figur 1). Udover at medføre vægttab på 40-45 kilo har overvægtskirurgi en markant effekt på type 2-diabetes. Resultater fra 12 randomiserede studier viser samstemmende, at personer med type 2-diabetes opnår en bedre glykæmisk kontrol efter overvægtskirurgi sammenlignet med intensiv farmakologisk behandling⁽¹⁾. Op mod 60-80 procent af patienterne opnår helbredelse af type 2-diabetes, det vil sige normal glykæmisk kontrol uden brug af diabetesmedicin^(1,2). Tilbagefald af type 2-diabetes kan ses hos cirka 30 procent efter ti år, særligt hos personer med lang diabetesvarighed med behov for insulinbehandling før operationen⁽²⁾. Diabeten vil dog i så fald typisk være langt lettere at

behandle sammenlignet med før kirurgi.

Udover effekten på den glykæmiske kontrol har overvægtskirurgi en gavnlig effekt på mikro- og makrovaskulære diabeteskomplikationer. Der er nedsat forekomst af nefropati, nyopstået retinopati og kardiovaskulær sygdom i hjerte og hjerne⁽³⁾. Epidemiologiske studier har desuden vist markant nedsat dødelighed efter overvægtskirurgi⁽⁴⁾.

Signaler fra mavetarmkanalen

Effekten på type 2-diabetes optræder umiddelbart efter operationen, og således kan diabetesmedicinen hos langt de fleste undværes allerede i dagene efter operationen. Denne umiddelbare virkning er særlig interessant, idet den understreger, at det ikke alene er vægttabet, der medierer effekten på type 2-diabetes, men at signaler fra mavetarmkanalen spiller en væsentlig rolle. Dette har medført en stor interesse i at studere virningsmekanismerne bag operationerne. Gastrisk bypass er indtil videre den ►►

» mest undersøgte, mens virkningsmekanismen for gastrisk sleeve er mere uafklaret.

I vores forskningsgruppe på Endokrinologisk Afdeling på Hvidovre Hospital har vi vist, at gastrisk bypass medfører en umiddelbar ændring i den måltidsrelaterede udskillelse af en hel række af hormoner fra tarmen. Dette skyldes, at føden efter operatio-

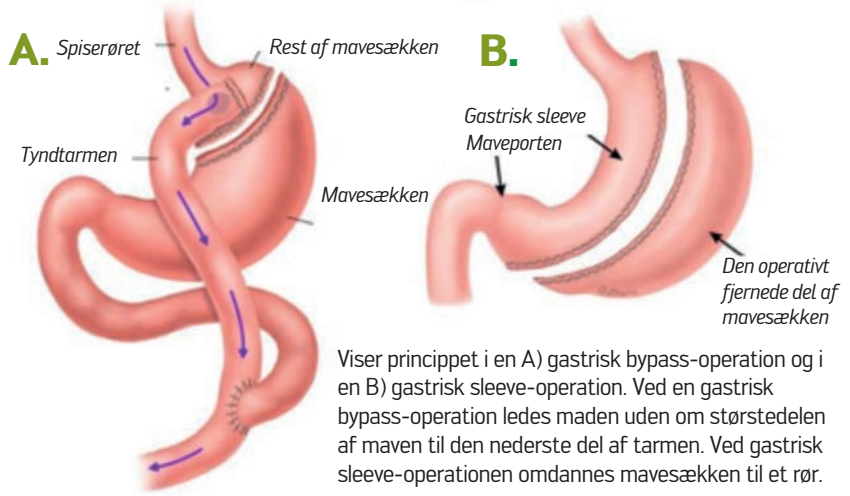


Den markante effekt af overvægtskirurgi understreger, at det er muligt at udløse signaler i vores krop, der medfører helbredelse af type 2-diabetes og overvægt

nen passerer hurtigere og længere ned i tarmen, hvilket øger udskillelsen af glukagon-like peptide-1 (GLP-1) og peptid YY (PYY) markant (tifold). Vi har også vist, at øget GLP-1 efter gastric bypass medvirker til en forbedret insulinudskillelse hos personer med type 2-diabetes, foruden at GLP-1 og PYY spiller en afgørende rolle for opnåelse af vægttab efter operationen ved at mindske fornemmelsen af sult. Vægttabet er også af stor betydning for effekten af gastrisk bypass på type 2-diabetes, idet det øger insulinfølsomheden, i første omgang i leveren, men senere også i muskel- og fedtvæv⁽⁵⁾.

Et helt uafklaret spørgsmål er betydningen af hormonet glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) efter gastrisk bypass. GIP er sammen med GLP-1 de to vigtigste inkretinhormoner, som frigives fra tarmen under et måltid og øger insulinudskillelsen fra bugspytkirtlen. Disse to hormoner er ansvarlige for ~ 70 % af insulinudskil-

Figur 1. Gastrisk bypass- og gastrisk sleeve-operation



lelsen under et måltid hos raske personer uden diabetes.

Inkretinhormonernes rolle

Projektets formål er at undersøge mekanismerne bag effekten af gastrisk bypass på type 2-diabetes med særligt fokus på bugspytkirtlens evne til at producere insulin og betydningen af de to inkretinhormoner (GLP-1 og GIP). Projektet inkluderer personer med type 2-diabetes henvist til gastrisk bypass, som vil blive undersøgt inden for en uge før og efter operationen samt efter tre måneder. Alle vil blive undersøgt med en sukkerbelastningstest og med intravenøs indgift af sukker i kombination med GLP-1 og GIP både før og efter operationen. Herved kan vi afgøre, om en ændret virkning af inkretinhormonerne spiller en rolle for helbredelse af type 2-diabetes efter gastrisk bypass.

Perspektiver

Overvægtskirurgi er uden tvivl den mest effektive behandling af svært overvægtige personer med type 2-diabetes. Operationerne er dog ikke helt uden omkostninger. Særligt er der risiko for malabsorption af visse vitaminer og mineraler, hvorfor livs-lang substitution og kontrol er nødvendig for at

undgå mangelsygdomme.

Den markante effekt af overvægtskirurgi understreger, at det er muligt at udløse signaler i vores krop, der medfører helbredelse af type 2-diabetes og overvægt. Ved at studere disse signaler og kortlægge virkningsmekanismerne bag overvægtskirurgi vil det kunne åbne muligheden for at udnytte effekten via medicin eller næringsstoffer i stedet for kirurgi. Målet er at identificere nye behandlingsmuligheder for type 2-diabetes og overvægt, som er ligeså effektive, men uden de komplikationer, der ses efter overvægtskirurgi. ■

REFERENCE

1. Svane MS, Bojsen-Møller KN, Madsbad S: Medicinsk vs kirurgisk behandling af svært overvægtige patienter med type 2-diabetes. Ugeskrift for Læger. 2016;178:2103-7.
2. Adams TD et al.: Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. New England Journal of Medicine. 2017;377:1143-1155.
3. Sjöström L et al.: Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. Journal of the American Medical Association. 2014;014;311:2297-2304.
4. Eliasson B et al.: 2015 Cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes after bariatric surgery in Sweden: a nationwide, matched, observational cohort study. Lancet Diabetes & Endocrinology. 2015;3:847-854.
5. Madsbad S et al.: Mechanisms of changes in glucose metabolism and bodyweight after bariatric surgery. Lancet Diabetes & Endocrinology. 2014;2:152-64.

Hjertesygdom skyld i stor overdødelighed

Risikoen for at dø af pludselig hjertesygdom er op til syv gange højere for personer med diabetes end for personer på samme alder, som ikke har diabetes. Det viser ny dansk forskning, som har kortlagt dødsårsagerne blandt børn, unge og voksne under 50 år med type 1- og type 2-diabetes. Forskerne bag undersøgelsen understreger, at symptomer på hjerteproblemer skal tages alvorligt, og at unge bør henvises til en hjerteafdeling, hvis de fortæller om brystmerter, hjertebanken og/eller besvimelser.



Af Jesper Svane
jespersvane@gmail.com
Medicinstuderende på
Københavns Universitet.



Af Thomas Hadberg Lyngbe
thomashadberglyngbe@gmail.com
Læge, ph.d.-studerende.



Af Bo Gregers Winkel
bowinkel@dadlnet.dk
Læge, ph.d.



Af Jacob Tfelt-Hansen
Jacob.tfelt@regionh.dk
Overlæge, dr.med., klinisk forskningslektor.

Alle arbejder på Kardiologisk Klinik på Rigshospitalet og har i deres forskning fokus på årsagerne til pludselig hjertedød.

Det er velkendt, at voksne med diabetes er i øget risiko for pludselig død, mens der indtil nu kun har eksisteret begrænset viden om forholdet mellem pludselig død og diabetes blandt børn og unge. Vores forskningsgruppe fremlagde i november et stort dansk befolkningsstudie, hvor vi har undersøgt dødsårsager for 14.294 dødsfald blandt børn, unge og voksne i alderen 1-49 år i en 10-årig periode (2000-2009)⁽¹⁾. Studiet blev fremlagt på en pressekonference på en af verdens største hjertekongresser, American Heart Association, i Californien.

I studiet blev samtlige dødsattester minutøst gennemgået uafhængigt af to læger for at identificere alle tilfælde af pludselig og uventet død. Tilfælde af pludselig hjertedød blev herefter identificeret ud fra information fra obduktionsrapporter, Landspatientregi-

stret og Dødsårsagsregistret samt i udvalgte tilfælde oplysninger fra hospitalsjournaler.

Personer med diabetes blev identificeret fra Lægemedelstatistikregistret som personer, der har indløst recept(er) på glukosesænkende medicin. Personer, som indløste recept(er) på oral antidiabetisk medicin og eventuelt insulin eller insulinanaloger, blev defineret som patienter med type 2-diabetes. Personer, som udelukkende indløste recept(er) på insulin eller insulinanaloger, blev defineret som patienter med type 1-diabetes.

Hjerte-kar-sygdomme hyppigste dødsårsag

Årligt dør omkring 170 danskere med diabetes i alderen 1-49 år. Langt størstedelen af dødsfaldene findes blandt personer i alderen 36-49 år. Den hyp-

pigste dødsårsag for alle aldersgrupper er hjerte-kar-sygdom. Blandt disse er størstedelen af dødsfaldene pludselige og uventede. Andre hyppige dødsårsager er lungesygdom og direkte komplikationer til diabetes, herunder særligt syreforgiftning (ketoacidose).

Overraskende har børn og unge med diabetes en fem gange højere risiko for død af alle årsager sammenlignet med raske personer i samme alder. Det er særligt hjerte-kar-sygdom, som ligger til grund for denne overdødelighed, og børn og unge med diabetes har en otte gange højere risiko for at dø af hjerte-kar-sygdomme sammenlignet med raske i samme alder.

Sammenlignet med afdøde uden diabetes havde børn og unge med diabetes et betydeligt dårligere helbred og var oftere diagnosticeret med følgesygdomme, herunder særligt

blandt børn og unge

hjerter-kar-sygdomme, psykiatriske lidelser, nyresygdomme, sygdomme i nervesystemet, lungesygdomme og sygdomme i mavetarmkanalen. Størstedelen af disse følgesygdomme var hyppigere forekommende blandt patienter med type 2-diabetes sammenlignet med patienter med type 1-diabetes.

Pludselig hjertedød og diabetes

Vi fandt, at den hyppigste dødsårsag blandt børn og unge med diabetes var pludselig hjertedød, og at risikoen for at lide en pludselig hjertedød var syv gange højere blandt unge diabetespatienter sammenlignet med børn og unge uden diabetes. Den øgede risiko for pludselig død blandt diabetespatienter er ikke fuldt forstået, men en del af årsagen er, at diabetespatienter er i øget risiko for at få åreforkalk- ►►

ning, blodprop i hjertet og hjerteforstyrrelser.

Kønsfordelingen af pludselig hjertedød blandt unge med diabetes er 70 procent mænd/drenge og 30 procent kvinder/piger. En lignende fordeling af pludselig hjertedød ses blandt personer uden diabetes. Det er velkendt, at mænd generelt er i højere risiko for hjerte-kar-sygdomme end kvinder. Mænd, med eller uden diabetes, ram-

“ Halvdelen af alle, der lider en pludselig hjertedød, havde symptomer forud for dødsfaldet, og de fleste havde faktisk søgt læge for dette

mes oftere af pludselig hjertedød end kvinder. Men diabetes synes at reducere den beskyttende virkning, som kvinder ellers har i udviklingen af hjerte-kar-sygdomme. Kvinder med diabetes har højere risiko for pludselig hjertedød sammenlignet med kvinder uden diabetes og også sammenlignet med mænd med diabetes sammenlignet med mænd uden diabetes. Dette fund understøttes også af tidligere studier af kønsforskelle og komplikationer til diabetes.

Alle pludseligt afdøde under 50 år bør obduceres

Dødsårsagen kan i de fleste tilfælde først stilles med sikkerhed efter gennemført obduktion. Obduktion foretages i cirka 75 procent af alle tilfælde af pludselig død blandt alle 1-35-årige i Danmark. Desværre falder obduktionsraten markant med stigende alder, og andelen af obducerede pludseligt afdøde i alderen 36-49 år er kun cirka

50 procent. Obduktionsraten blandt børn og unge med diabetes er markant lavere end for personer uden diabetes, og blandt de personer, som lider en pludselig hjertedød, bliver næsten halvt så mange med diabetes obduceret (hhv. 32 og 57 procent). En mulig forklaring på dette er, at de afdøde med diabetes i gennemsnit er ældre og er mere syge i kraft af deres diabetes og talrige følgesygdomme. Obduktion blandt pludseligt afdøde, også blandt personer med diabetes, er dog vigtigt af flere årsager: 1) Det skal udelukkes, at der er foregået en forbrydelse. 2) Det er ofte meget vigtigt for familien at kende dødsårsagen. 3) Dødsårsagen kan være en arvelig hjertesygdom, hvor også familiemedlemmer til afdøde kan være i øget risiko for pludselig død. Det er afgørende at få klarlagt dette ved obduktion, så familiemedlemmer til personer med arvelig hjertesygdom kan tilbydes udredning og eventuelt behandling. 4) Det er yderst vigtigt i forhold til forskning i pludselig død at have et velfunderet kendskab til dødsårsager blandt pludseligt afdøde.

Alle pludseligt afdøde personer, også personer med diabetes, under 50 år bør derfor som udgangspunkt obduceres.

Når unge dør, mens de sover

De hjertemæssige årsager til pludselig død omfatter både strukturel hjertesygdom – det vil sige hjertesygdom, som strukturelt har ændret hjertets normale anatomi, og som kan diagnosticeres ved en obduktion – og dødsfald, hvor hjertet er strukturelt normalt. I sidstnævnte tilfælde mistænkes ofte en primær rytmeforstyrrelse i hjertet som udløsende årsag til dødsfaldet.

Blandt unge voksne med diabetes i alderen 36-49 år er strukturel hjerte-

DEAD-IN-BED-SYNDROME

Betegnelsen for et pludseligt og uforklarligt dødstilfælde i en ellers rask person med type 1-diabetes, som findes død i sengen. Årsagen er ukendt, men den underliggende mekanisme menes at være en blanding mellem nerveskade forårsaget af diabetes og natlige tilfælde af lavt blodsukker. Samlet kan det føre til diabetesbetingede rytmeforstyrrelser i hjertet og pludselig død, selv om hjertet er strukturelt uændret. Blandt yngre med type 1-diabetes, der obduceres, er det knap 25 procent, der dør på denne måde.



sygdom hyppigst, herunder særligt hjertesygdom på baggrund af forsnævring af kranspulsårerne samt blodpropper i disse. Andre hyppige årsager til strukturel pludselig hjertedød er myokarditis, torakal aortadissektion, forstørret hjerte og kardiomyopati samt klapsygdom.

Blandt børn og unge med diabetes i alderen 1-35 år er hjertet ofte strukturelt uændret, såkaldt Sudden Arrhythmic Death Syndrome (SADS). SADS-betegnelsen anvendes i tilfælde af, at obduktion ikke har klarlagt en dødsårsag, såkaldt “blank obduktion”. I sådanne tilfælde mistænkes som anført, at der kan være tale om en primær rytmeforstyrrelse i hjertet, for eksempel langt QT-syndrom, Brugada syn-

drom eller katekolaminerg polymorf ventrikulær takyardi (CPVT). Disse sygdomme kan ikke identificeres ved vanlig obduktion, da hjertet strukturelt ser normalt ud. Man kan dog i visse tilfælde få brugbare oplysninger fra tidligere EKG'er, familiehistorie, familieevaluering samt omstændigheder omkring selve dødsfaldet, som samlet kan give mistanke om en specifik lidelse.

Blandt unge diabetespatienter med SADS har størstedelen type 1-diabetes og dør, mens de sover. Denne kombination er gennem de sidste 30 år gået under betegnelsen "dead-in-bed syndrome" og beskriver et pludseligt og uforklarligt dødstilfælde i en ellers rask person med type 1-diabetes, som findes død i sengen. Den egentlige årsag til "dead-in-bed-syndrom" er ukendt, men den underliggende mekanisme menes at være en blanding mellem nerveskade forårsaget af diabetes og natlige tilfælde af lavt blodsukker, hypoglykæmi. Samlet kan disse diabetesbetingede forandringer medføre rytmeforstyrrelse i hjertet og pludselig død.

Hvad skal behandlere være opmærksomme på?

Som behandler er det vigtigt at være

opmærksom på, at unge kan have hjertesygdom, som de kan dø af pludseligt og uventet, og at unge med diabetes er i betydeligt øget risiko. Omend det er sjældent i absolutte tal, er det næsten hvert femte dødsfald blandt unge diabetespatienter, der skyldes pludselig hjertedød.

En af de måder, hvorved vi kan nedbringe antallet af pludselig hjertedødsstilfælde, er ved at være opmærksomme på symptomer forud for død. Selvom der er tale om unge, viser alle vores undersøgelser, at over halvdelen af alle, der lider en pludselig hjertedød (uanset årsag), havde symptomer forud for dødsfaldet, og de fleste havde faktisk søgt læge eller skadestue for dette. Typiske symptomer er bryst smerter, hjertebanken og/eller besvimelser. I en kontrolpopulation af unge, der døde i trafikulykker, havde færre end 1 procent hjertesymptomer forud for dødsfaldet. Selvom identifikation af patienter i risiko for pludselig død kan føles som at finde en nål i en høstak, er der god grund til at udrede unge, og især unge diabetespatienter, med hjertesymptomer. Alle (unge) patienter med uforklarlige besvimelser eller besvimelser ved fysisk aktivitet bør henvises til udredning på en hjer-

teafdeling. Det er desuden vigtigt at få grundigt afklaret, om der er tilfælde af tidlig hjerte-kar-sygdom og/eller pludselig død blandt familiemedlemmer til unge diabetespatienter, da risikoen for pludselig død i så fald er øget.

Det er også vigtigt at tale livsstil med unge, der har diabetes, uanset om det er type 1- eller type 2-diabetes. Sund mad, motion og ikke mindst rygestop er vigtigt. Diabetes i sig selv øger risikoen for åreforkalkning og kombineres diabetes med rygning, stiger risikoen for åreforkalkning betydeligt.

Den øgede risiko for åreforkalkning og blodprop i hjertet for personer med diabetes er nært forbundet med forhøjede blodsukkerværdier. Som tidligere studier har vist, vil en stram blodsukkerkontrol medføre nedsat risiko for hjerte-kar-sygdomme, hvilket også må formodes at kunne nedsætte risikoen for pludselig død forårsaget af blodprop i hjertet blandt diabetespatienter. ■

REFERENCE

1. http://circ.ahajournals.org/content/136/Suppl_1/A20507

Kort om undersøgelsen fra Rigshospitalet

- Forskerne fra Rigshospitalet har undersøgt flere end 14.000 dødsfald i Danmark blandt 1-49-årige over en 10-årig periode.
- Ved at sammenholde dødsattester og obduktionsrapporter med oplysninger om, hvilke typer medicin personerne har fået udskrevet, har forskerne kunnet identificere personer med enten type 1- eller type 2-diabetes blandt de døde.
- Årligt dør omkring 170 danskere med diabetes i alderen 1-49 år. Langt størstedelen af dødsfaldene findes blandt personer i alderen 36-49 år. Den hyppigste dødsårsag for alle er hjerte-kar-sygdom.



Ny national handlingsplan for diabetes

– hvad kan den?

På Verdens Diabetesdag 14. november fremlagde sundhedsministeren en ny national handlingsplan for diabetes. Med 65 millioner kroner over tre år skal planen forstærke og udbygge diabetesindsatsen, skabe bedre sammenhæng mellem sektorerne og sætte fokus på tidlig opsporing af type 2-diabetes, forebyggelse og individuel behandling. Vi har spurgt, hvad fire aktører mener om planen.

Af Michael Korsbæk, journalist i Diabetesforeningen



Handlingsplanens fire pejlemærker

- At færre udvikler type 2-diabetes i fremtiden
- At børn og unge med diabetes får et bedre liv med deres sygdom
- At flere patienter har en velreguleret diabetes
- At diabetespatienter får mere sammenhængende forløb



Anders Beich

Formand for Dansk Selskab for Almen Medicin:

“Der er et godt og rigtigt fokus på individualisering i behandlingen i planen, så vi altid holder fokus på, hvilken patient vi har siddende overfor os. Det samme fokus ser vi i PLO-overenskomsten, hvor der også er afsat midler til en yderligere differentiering af behandlingen.

Vi mener, man strammer skruen for meget, når man taler om at finde folk, inden de bliver syge. Vi skal bruge rettidig diagnostik, så folk ikke går rundt med uopdaget diabetes i årevis, men når man taler om at opspore tidligere stadier af prædiabetes, synes jeg, man skal klappe hesten.

Hele den primære, strukturelle forebyggelse uden for behandlingssystemet står der meget lidt om. Vi så gerne, man har politisk mod til at prioritere det højere”.

De 12 konkrete initiativer i den nationale diabetesbehandlingsplan, som skal implementeres 2018-2020:

- 1: Styrket forebyggelse af diabetes i kommunen – 1,5 mio. kr.
- 2: Tidligere opsporing af personer med type 2-diabetes – 2,5 mio. kr.
- 3: Målrettet opsporing af type 2-diabetes i relevante grupper – 8 mio. kr.
- 4: Sunde fødevarer til mennesker med diabetes – 1 mio. kr.
- 5: Støtte og rådgivning til familier med diabetes tæt inde på livet – 1,5 mio. kr.
- 6: Ung med diabetes – udbygning af eksisterende indsats
- 7: Adgang til behandlingsredskaber – 15 mio. kr.
- 8: Mere individuelle behandlingsforløb – 8 mio. kr.
- 9: Styrket indsats for de særligt sårbare diabetespatienter – 14,5 mio. kr.
- 10: "Samme dag under samme tag" – 1 mio. kr.
- 11: Al viden ét sted – 1,5 mio. kr.
- 12: Styrket samarbejde og kvalitet på tværs af sektorer – 10,5 mio. kr.



Mette Glindorf

Formand for Fagligt Selskab for Diabetessygeplejersker:

“Overordnet set er det rigtig godt, vi får en handlingsplan. Den har et vigtigt og nødvendigt fokus på type 2-diabetes, og det er rigtig godt med fokus på børn og unge. Der prioriteres også en helt nødvendig oprustning af samarbejdet mellem primær og sekundær sektoren samt kommunerne. Det er supergodt, og det er der mange perspektiver i.

Selv om der er fokus på individuel behandling, synes jeg, voksne med type 1-diabetes lades lidt i stikken. For eksempel i forhold til at kunne udnytte effekterne af ny teknologi, hvor børn og unge nu får adgang til flash glukosemåling af regionerne, men ikke voksne over 18 år. Der er ingen løsning på tovrækkeriet mellem kommuner og regioner, og man påfører alligevel voksenambulatorierne udgifter til flash glukosemåling, når børnene, der har fået, bliver voksne. Det er en af de store mangler”.



Troels Krarup Hansen

Formand for Dansk Endokrinologisk Selskab:

“Handlingsplanen er en politisk markering af, at diabetes er et stort problem, som vi skal have gjort noget ved. Det er svært at være uenige i pejlemærkerne, men jeg opfatter den økonomiske ramme på 65 millioner kroner som startskuddet til mere.

Vi kan og skal gøre det bedre og skabe bedre samarbejde mellem sygehuse, almen praksis og kommuner, så vi i langt højere grad koordinerer vores tiltag. Det duer ikke, hvis vi sidder i hver vores silo.

Jeg kunne godt have drømt om en større politisk sammenhæng, hvor politikerne understøttede planens målsætninger med flere nødvendige strukturelle elementer som for eksempel afgifter på slik og sodavand”.



Henrik Nedergaard

Administrerende direktør i Diabetesforeningen:

“Det er meget glædeligt, at vi efter flere års målrettet arbejde har fået en ny national handlingsplan, som er virkelig god. Vi har arbejdet intenst på at præge med indhold, der tager fat på de emner, der er vigtige for danskere med diabetes og deres pårørende. Handlingsplanen skal vurderes i sammenhæng med den netop indgåede PLO-overenskomst og de kommende regionale Steno-centre, og tilsammen gør de initiativer, at vi står med en unik mulighed for afgørende at forbedre diabetesindsatsen.

Det er nu, hvor vi har handlingsplanen, at det hårde arbejde for alvor begynder, for nu skal de gode og rigtige intentioner oversættes til konkret handling i løbet af de kommende tre-fire år”.

Motion med type 1-diabetes:

22 diabetesforskere fra hele verden har gennemgået de væsentligste studier om type 1-diabetes og motion og kom tidligere på året med deres bedste råd i en konsensus-erklæring offentliggjort i *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.

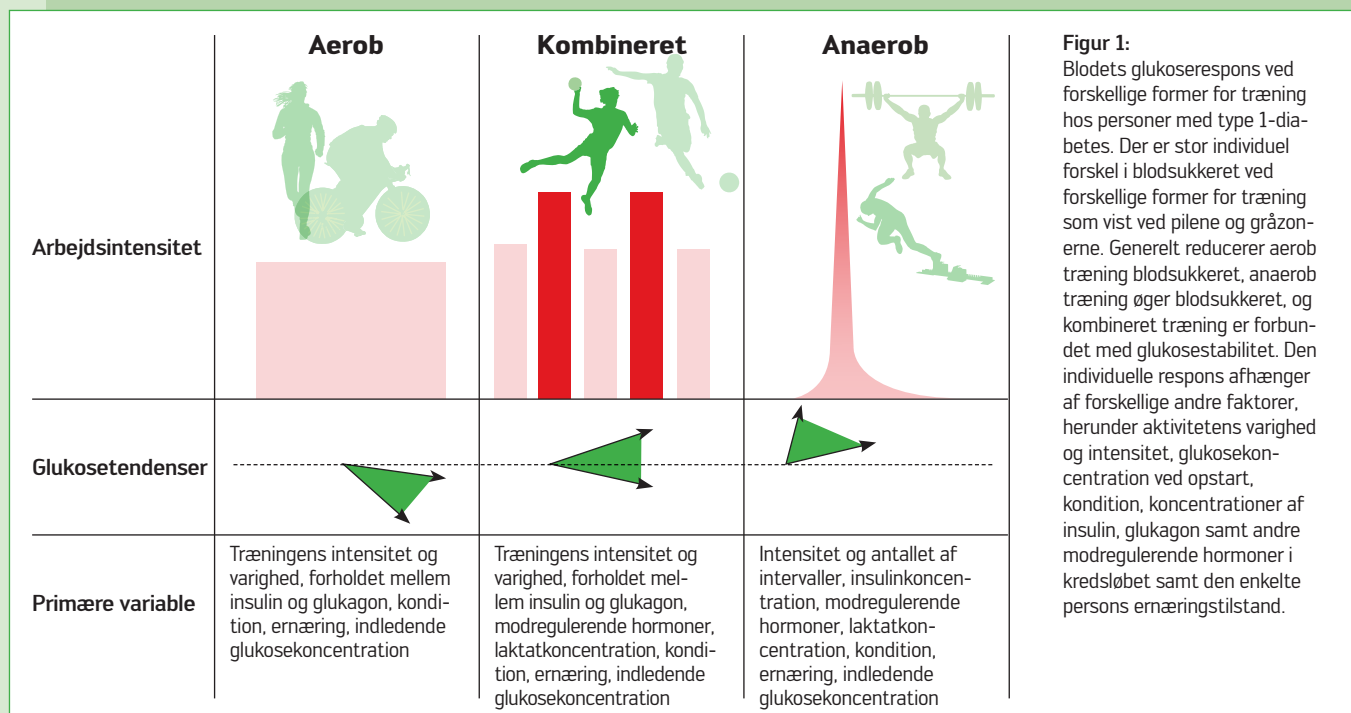
Diabetesforeningen har fået tilladelse til at oversætte og bringe artiklen "Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement". På Diabetesforeningens hjemmeside diabetes.dk kan du læse den oversatte artikel i sin fulde udstrækning. Her bringer vi uddrag af de væsentligste figurer og tabeller, som på en overskuelig måde kan være en guide til motion med type 1-diabetes.

Læs mere på: diabetes.dk/motionsvejledning

Her kan du også finde en letforståelig infografik, der samler de væsentligste budskaber fra artiklen.

Figur 1

Glukosetendenser ved forskellige former for træning hos personer med type 1-diabetes



Figur 1: Blodets glukoserespons ved forskellige former for træning hos personer med type 1-diabetes. Der er stor individuel forskel i blodsukkeret ved forskellige former for træning som vist ved pilene og gråzonerne. Generelt reducerer aerob træning blodsukkeret, anaerob træning øger blodsukkeret, og kombineret træning er forbundet med glukosestabilitet. Den individuelle respons afhænger af forskellige andre faktorer, herunder aktivitetens varighed og intensitet, glukosekoncentration ved opstart, kondition, koncentrationer af insulin, glukagon samt andre modregulerende hormoner i kredsløbet samt den enkelte persons ernæringstilstand.

De bedste råd

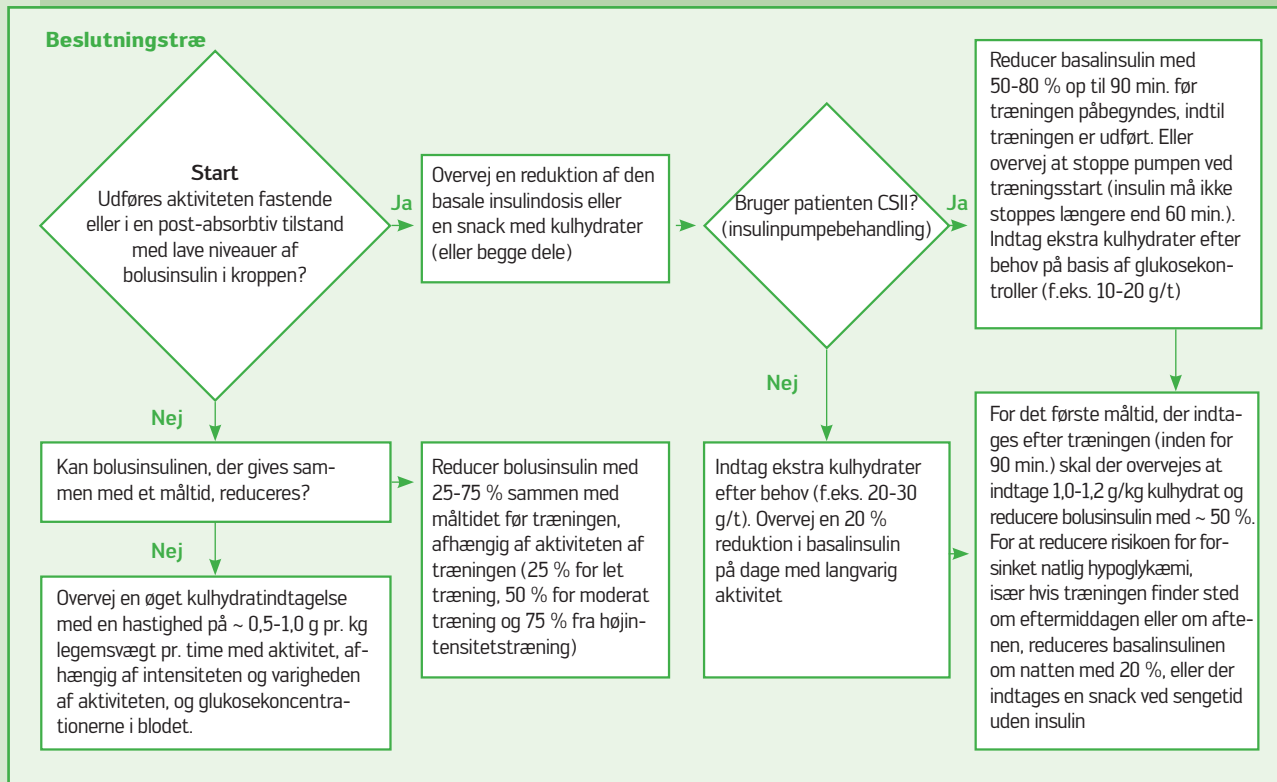
Tabel 1
Kulhydratbehov ved aerob træning (udholdenhedstræning)
for at forebygge hypoglykæmi

	Udholdenhedstræning hos sportsfolk med og uden diabetes	Forebyggelse af hypoglykæmi ved lave insuliniveauer	Forebyggelse af hypoglykæmi ved høje insuliniveauer
Måltid (fedtfattigt, lavt glykæmisk indeks), indtaget før træning	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt i henhold til træningsintensitet og type	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt i henhold til træningsintensitet og type	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt i henhold til træningsintensitet og type
Måltid eller snack indtaget umiddelbart før træning (højt glykæmisk indeks)	Kulhydrater er ikke nødvendigt for præstationen	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (< 90 mg/dl), skal der indtages 10-20 g kulhydrater	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (< 90 mg/dl), skal der indtages 20-30 g kulhydrater
Måltid indtaget efter træning	1,0-1,2 g kulhydrater pr. kg legemsvægt	Følg retningslinjerne for sportsernæring for at maksimere restitutionen med en passende insulinjustering for glykæmisk behandling	Følg retningslinjerne for sportsernæring for at maksimere restitution med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering
Træning (op til 30 min.)	Kulhydrater er ikke nødvendigt for præstationen	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (< 90 mg/dl), indtages 10-20 g kulhydrater	Kan kræve 15-30 g kulhydrater for at forebygge eller behandle hypoglykæmi
Træning (30-60 min.)	Små mængder kulhydrater (10-15 g/t) kunne øge præstationen	Træning af lav til moderat intensitet (aerob): små mængder kulhydrater (10-15 g/t) afhængig af træningsintensitet og glukosekoncentrationen i blodet målt under aktiviteten. Højintensitetstræning (anaerob): ingen kulhydrater er nødvendige under træningen, medmindre glukosekoncentrationen i blodet målt under aktiviteten er under 5 mmol/l (< 90 mg/dl). Hvis det er tilfældet, indtages 10-20 g kulhydrater. Kulhydratbehovet erstattes efter træningen	Kan kræve op til 15-30 g kulhydrater hver 30. min for at forebygge hypoglykæmi
Træning (60-150 min.)	30-60 g kulhydrater pr. time	30-60 g kulhydrater pr. time til at forhindre hypoglykæmi og øge præstationen	Op til 75 g kulhydrater pr. time for at forebygge hypoglykæmi og forbedre præstationen*
Træning (> 150 min.), en blanding af kulhydratkilder	60-90 g kulhydrater pr. time spredt over aktiviteten (f.eks. 20-30 g kulhydrat pr. 20. minut). Brug en kulhydratkilde, der anvender andre transportere i tarmen (f.eks. glukose og fruktose)	Følg retningslinjerne for sportsernæring (60-90 g/t) med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering	Følg retningslinjerne for sportsernæring (60-90 g/t), med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering

*Hurtig indtagelse af kulhydrater kan give nogle personer dårlig mave og kan bidrage til hyperglykæmi under og efter aktiviteten. For at øge hastigheden af kulhydratsabsorption under træningen og opretholde hydreringsstatus, kan sportsdrikke med glukose og fruktose være at foretrække.

Figur 2

Beslutningstræ i forbindelse med aerob træning og kombineret aerobe og anaerobe aktiviteter, der varer en halv time eller længere

**Tabel 3**

Foreslået reduktion i bolusinsulin før træning baseret på intensiteten af træningen, der påbegyndes inden for 90 minutter efter indtagelse af et måltid

	Træningens varighed	
	30 min.	60 min.
Let aerob træning (~ 25 % VO_2 max)	-25 %	-50 %
Moderat aerob træning (~ 50 % VO_2 max)	-50 %	-75 %
Intens aerob træning (70-75 % VO_2 max)	-75 %	IV
Intens aerob eller anaerob træning (> 80 % VO_2 max)	Reduktion anbefales ikke	IV

Anbefalingerne er baseret på publicerede studier. IV=ikke vurderet, da træningsintensiteten typisk for de fleste er for høj til at vare i 60 min. VO_2 max=maksimalt iltforbrug.

Type 2-diabetesmedicin kan

Der er håb om, at ny medicin til type 2-diabetes kan supplere type 1-diabetikers insulinbehandling for at bedre patienternes blodsukkerregulering, mindske risikoen for hypoglykæmi og hjælpe til vægttab. Det skriver de tre forfattere, som i denne oversigtsartikel beskriver muligheder og perspektiver.



Af Thomas F. Dejgaard

thomas.fremming.dejgaard@regionh.dk

Læge, ph.d., reservelæge på Kardiologisk, Nefrologisk og Endokrinologisk afdeling, Nordsjællands Hospital Hillerød samt postdoc på Steno Diabetes Center Copenhagen. Har igennem en årrække bl.a. forsket i brugen af inkretinhormonet GLP-1 som tillæg til insulinbehandling i type 1-diabetes.



Af Christian S. Frandsen

frandsenmail@gmail.com

Læge, ph.d., reservelæge på Gynækologisk/Obstetrisk klinik, Rigshospitalet. Arbejder desuden med optimering af den medicinske behandling af patienter med type 1-diabetes herunder brugen af adjungerende behandlinger til insulin.



Af Sten Madsbad

sten.madsbad@regionh.dk

Professor, overlæge, dr.med. på Endokrinologisk Afdeling, Hvidovre Hospital og professor i medicinsk endokrinologi ved Københavns Universitet. Gennem de senere år har én af hans forskningsinteresser været at definere grupper af type 1-diabetespatienter, der kunne have glæde af supplerende behandling med en GLP-1 receptor agonist.

Under 30 procent af patienter med type 1-diabetes når ifølge større epidemiologiske undersøgelser det anbefalede behandlingsmål på et HbA1c under 7 % (55 mmol/mol). Det skyldes en lang række problemstillinger omkring insulin, men i særdeleshed den hyppigste og mest frygtede bivirkning ved insulin; nemlig hypoglykæmi, altså lavt blodsukker, som for nogle patienter medfører, at den glykæmiske kontrol bliver suboptimal.

Personer med type 1-diabetes er dertil som i den resterende befolkning plaget af overvægt. Det er senest estimeret, at mere end 50 procent af voksne med type 1-diabetes lider af overvægt eller fedme, hvorfor det metaboliske syndrom udgør et stigende problem i denne patientgruppe.

På denne baggrund er der brug for nye metoder til monitorering af den glykæmiske kontrol samt farmakologiske interventioner foruden insulin til at optimere behandlingen af type 1-diabetes. Optimalt skulle denne behandling forbedre den glykæmiske kontrol uden at øge risikoen for hypoglykæmi, bedre den abnorme alfacellefunktion samt inducere et vægttab hos overvægtige patienter og reducere den kardiovaskulære risikoprofil. Man afprøver derfor aktuelt behandlingsmuligheder, som kan komplementere insulins virkning. Flere lægemidler på markedet til behandlingen af type 2-diabetes opfylder en eller flere af disse krav og har derfor igennem de sidste år været afprøvet i kliniske forsøg i håbet om at kunne optimere behandlingen inden for type 1-diabetes. Det er vigtigt at pointere, at ingen af de omtalte behandlingsklasser er godkendt til behandlingen af type 1-diabetes⁽¹⁾. Aktuelle oversigt diskuterer status for behandling af type 1-diabetes med forskellige perorale anti-diabetika eller en GLP-1 receptor agonist.

METFORMIN

Metformin hæmmer primært leverens glukoseproduktion, men har også vist sig at medføre et mindre vægttab hos patienter med type 2-diabetes, hvor behandlingen er førstevalg. Effekten af metformin i type 1-diabetes er vel under-

gavne type 1-patienter

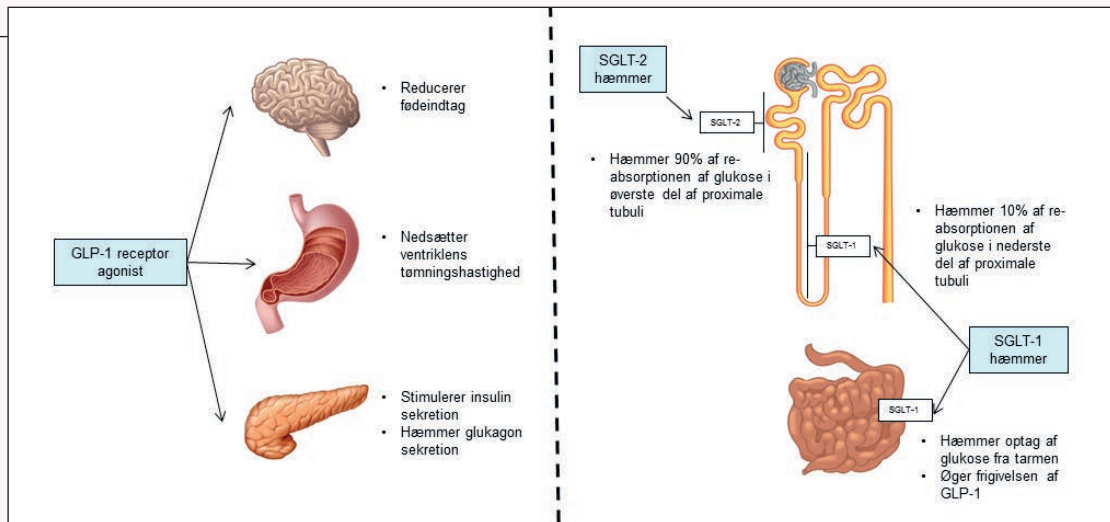
søgt, men resultaterne har været skuffende. Effekten har været mest udtalt på det daglige insulinbehov, hvor tillæg af metformin reducerer det totale daglige insulinbehov med 5-6 enheder over døgnet. Dette har dog ikke vist sig at nedsætte risikoen for hypoglykæmi, som har været uændret i forhold til monoterapi med insulin. Samtidigt har man ikke fundet nogen klinisk relevant effekt på HbA1c, hvor reduktionerne ikke har været større end 0,1-0,3 % (1-3 mmol/mol) over 6 til 12 måneder. Et beskedent vægttab har været forbundet med tillæg af metformin.

Senest er REMOVAL-studiet (cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes) blevet præsenteret ved årets amerikanske og europæiske diabeteskongresser (ADA og EASD). Et studie, som primært undersøgte effekten af metformin som tillæg til insulinbehandling på aterosklerose, men blandt andet samtidig vurderede effekten på den glykæmiske kontrol og vægt samt insulinbehovet hos 428 patienter med type 1-diabetes. Studiets resultater bekræftede, at metformin ikke har en klinisk relevant effekt på den glykæmiske kontrol i type 1-diabetes. Derudover fandtes ingen væsentlig effekt på aterosklerose og modsat tidligere studier, fandt man i dette studie ikke væsentlige ændringer i hverken insulindosering eller vægt. Generelt var metformin tolereret godt, men de velkendte gastrointestinale bivirkninger har også vist sig at være gældende i patienter med type 1-diabetes⁽²⁾.

AMYLIN

Amylin er ikke godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) til behandling af diabetes, mens det i USA er godkendt til behandling af type 1- og 2-diabetes. Relativt få studier har undersøgt effekten i type 1-diabetes, hvor der er fundet en beskedent effekt på HbA1c, vægt og insulinbehov samt en let øget forekomst af bivirkninger, herunder særligt gastrointestinale og hypoglykæmi. Da medikamentet er godkendt i Europa henvises til anden litteratur for yderligere information⁽¹⁾. ▶▶





Figur: Virkningsmekanismer for GLP-1 receptor agonister samt SGLT-2 og SGLT-1 hæmmere

► GLP-1 RECEPTOR AGONISTER

Endogent GLP-1 bliver udskilt fra tarmens L-celler i forbindelse med et måltid og stimulerer insulinsekretionen, hæmmer glukagonfrigivelse, nedsætter mavesækkens tømnings-hastighed og giver en mæthed-fornemmelse, hvilket ultimativt resulterer i vægttab.

GLP-1 receptor agonister er farmakologisk fremstillede peptider, som efterligner egenskaberne for det naturligt forekommende GLP-1, men som har en væsentligt længere halveringstid. GLP-1 receptor agonister opdeles i langtids- og korttidsvirkende i henhold til deres farmakokinetik.

Effekten af GLP-1 receptor agonister er velundersøgt i patienter med type 1-diabetes. Kun liraglutid og exenatid, henholdsvis lang- og korttidsvirkende GLP-1 receptor agonist, er til dato undersøgt i kliniske studier hos patienter med type 1-diabetes. Kliniske forsøg har vist, at behandling med GLP-1 receptor agonister i forhold til placebo resulterer i vægttab (2-6 kg) og mindre insulinbehov samt en uændret eller forbedret glykæmisk kontrol (reduktion i HbA1c på 0,2-0,9 % (0,2-0,8 mmol/mol)). Effekten på glykæmisk variabilitet (dvs. svingninger i blodsukkeret) er ikke fuldt afklaret, men aktuelt er der ikke bevist en klinisk relevant effekt.

De største undersøgelser til dato udgøres af de randomiserede, placebo-kontrollerede, dobbelt-blindede studier ADJUNCT I og II, som undersøgte effekten af 52 ugers behandling med GLP-1 receptor agonisten liraglutid i omkring 2.000 patienter med type 1-diabetes. Resultaterne var overvejende i overensstemmelse med de først publicerede danske studier med liraglutid. Liraglutidbehandling resulterede i en HbA1c-reduktion på 0,2-0,3 % (0,2-0,3 mmol/mol), vægttab på hen ved 4 kilo samt en reduktion i dagligt insulinbehov på hen ved 5-10 iU i forhold til patienter i studiets placebo-gruppe. I en interessant

post-hoc-analyse blev det vist, at patienter med residual betacelle (dvs. med egenproduktion af insulin) havde signifikant bedre effekt på primære endepunkter end forsøgsdeltagerne uden egen produktion af insulin^(3,4).

Et større dansk studie, "NewLira"-studiet, undersøger aktuelt effekten af GLP-1 receptor agonisten liraglutid i patienter med nydiagnosticeret type 1-diabetes og residual betacellefunktion. Hypotesen er, at behandling med liraglutid kan bevare en del af den residuale betacellefunktion, hvorved glykæmiske og metaboliske endemål potentielt forbedres. Resultaterne forventes at blive publiceret i slutningen af næste år.

Behandling med GLP-1 receptor agonister er forbundet med dosisafhængige gastrointestinale bivirkninger, hvor kvalme, dyspepsi og obstipation udgør de mest almindelige. Bivirkningerne optræder i ca. 20 procent af patienterne og primært efter initiering af behandlingen, hvorefter de aftager inden for de første 4-8 uger. I ADJUNCT-studierne var risikoen for hypoglykæmi en smule højere med liraglutidbehandling, og graden af hyperglykæmi med samtidig øgede ketonstoffer i blodet var ligeledes forøget^(3,4).

SGLT-2-HÆMMERE SAMT KOMBINEREDE SGLT-2- OG SGLT-1-HÆMMERE

Sodium-glukose transporter-2 (SGLT-2)-hæmmere nedsætter glukosereabsorptionen fra nyrerne og medfører en øget udskillelse af glukose via urinen. SGLT-2-hæmmere er godkendt til behandlingen af type 2-diabetes i både Europa, USA og Asien med god effekt på både glykæmisk kontrol, vægt og kardiovaskulære endepunkter. Sodium-glukose transporter-1 (SGLT-1) virker primært ved at hæmme den intestinale glukoseoptagelse, men har også vist at øge det post prandiale respons af GLP-1 samt polypeptid YY og herigennem indirekte

regulere blodsukker samt appetit. SGLT-2- samt SGLT-1-hæmmerne virker begge insulinafhængigt, hvorfor de meget vel kunne tænkes at have en gavnlig effekt på sukkerregulationen ved type 1-diabetes som tillæg til insulinbehandling.

I de første kliniske undersøgelser med en SGLT-2-hæmmer som tillæg til insulinbehandling hos patienter med type 1-diabetes fandt man en reduktion i HbA1c på 0,4-0,6 % (4-7 mmol/mol), samt at insulinbehovet blev reduceret med op til 25 procent af vanlig dosis. Samtidig så man gennemsnitlige vægttab imellem 1-4 kilo. Fælles for studierne er, at patienterne under behandling med SGLT-2-hæmmerne oplever øgede fasteketoner, hvilket i et af de større studier medførte en øget forekomst af diabetisk ketoacidose. Et signal, som bevidner om en ændret fedtmetabolisme ved denne behandling.

Senest er DEPICT-1-studiet blevet publiceret. Et randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blindt studie, som undersøgte effekten af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin 5 mg og 10 mg som tillæg til optimeret insulinbehandling hos 778 patienter med type 1-diabetes over 24 uger. I dette studie fandt man en reduktion i HbA1c ved tillæg af dapagliflozin

Liraglutidbehandling resulterede i en HbA1c-reduktion, vægttab på hen ved 4 kilo samt en reduktion i dagligt insulinbehov

på gennemsnitligt 0,4 % (4 mmol/mol) kombineret med en reduktion i den daglige insulinosis på henholdsvis 9 og 13 % for 5 og 10 mg jævnt fordelt imellem basal- og bolusinsulin. Samtidigt var der et vægttab på 3-4 kilo forbundet med behandlingen. Bivirkningerne, som er rapporteret, ligner meget dem, vi kender fra type 2-diabetes med en overvægt af genitale infektioner, men også i dette studie fandt man et dosis-afhængigt signal om øgede fasteketoner og tilfælde af diabetisk ketoacidose hos patienter behandlet med dapagliflozin⁽⁵⁾.

Kombinationen af SGLT-2- og SGLT-1-hæmmer; sotagliflozin undersøges aktuelt i det kliniske udviklingsprogram inTandem, hvor knap 3.000 patienter bliver fulgt i op til et år med sotagliflozon som tillæg til vanlig insulinbehandling. Resultaterne fra det største studie viser, at omtrent dobbelt så mange patienter (28,6 % vs. 15,2 %) opnår de glykæmiske mål med en HbA1c mindre end 7 % (53 mmol/mol) uden tilstedeværelsen af ketoacidose eller svær hypoglykæmi ved tillæg af sotagliflozin i forhold til monoterapi med insulin (placebogruppe). Sotagliflozin var også forbundet med en reduceret insulinosis på 3 enheder pr. dag samt et vægttab på

3 kilo i forhold til placebo. Dog var det overordnede signal for diabetisk ketoacidose også i dette studie højere i den aktivt behandlede gruppe med henholdsvis 3 % imod 0,6 % i placebo-behandlede patienter⁽⁶⁾.

KONKLUSION

Behovet for optimering af non-farmakologiske samt farmakologiske tilbud til behandling af type 1-diabetes er voksende. De seneste år er nye og forbedrede farmakologiske behandlinger blevet godkendt til behandlingen af type 2-diabetes. En række af disse behandlinger har potentiale til at kunne komplementere den livsnødvendige insulinbehandling i type 1-diabetes i håbet om at optimere glykæmisk kontrol, vægt og den kardiovaskulære risikoprofil uden at øge bivirkninger såsom hypoglykæmi. GLP-1 receptor agonister og SGLT-2-/SGLT-1-hæmmere har vist de mest lovende resultater som tillæg til insulinbehandling, hvor de kliniske studier har rapporteret en mindre effekt på den glykæmiske kontrol samt en signifikant og positiv effekt på insulinbehovet samt kropsvægten. En lang række danske og internationale kliniske studier pågår aktuelt med henblik på yderligere at udforske potentialet af disse lægemidler ved type 1-diabetes.

På baggrund af den aktuelle aktivitet inden for området, må det derfor forventes, at vi inden for en årrække vil kunne tilbyde vores patienter en bedre og mere personlig målrettet behandling af type 1-diabetes ved brugen af komplementerende behandlinger til insulin. ■

REFERENCE

1. Frandsen CS, Dejgaard TF, Madsbad S: Non-insulin drugs to treat hyperglycaemia in type 1 diabetes mellitus. 2016. *Lancet Diabetes Endocrinology*.
2. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I et al.: Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinology*. 2017;5:597-609.
3. Ahren B, Hirsch IB, Pieber TR et al.: Efficacy and safety of liraglutide added to capped insulin treatment in subjects with type 1 diabetes: the ADJUNCT TWO Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2016;39:1693-1701.
4. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsson JU et al.: Efficacy and safety of liraglutide added to insulin treatment in type 1 diabetes: The ADJUNCT ONE treat-to-target randomized trial. *Diabetes Care*. 2016;39:1702-1710.
5. Dandona P, Mathieu C, Phillip M et al.: Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes (DEPICT-1): 24 week results from a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinology*. 2017;5:864-876.
6. Garg SK, Henry RR, Banks P et al.: Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes. 2017. *The New England journal of medicine*.

KAN SUND LIVSSTIL

Kan det lade sig gøre for forholdsvis nydiagnosticerede med type 2-diabetes uden følgesygdomme at slippe deres medicin? Det kan det tilsyneladende – men det kræver en stor indsats, viser forskningsprojekt, der er en udløber af TV-eksperimentet U-Turn med sundhedscoach Chris MacDonald i spidsen. Forskerne bag projektet lægger i denne artikel op til en debat om, hvordan støtte til livsstilsændringer kan blive et reelt tilbud i fremtidens diabetesbehandling.

Da TV-programmet U-Turn rullede hen over skærmen første gang i 2012, var der mange, der mente, at det “selvfølgelig kan lade sig gøre at ændre livsstil og smide medicinen, når man har Chris MacDonald ved sin side og et TV-hold i hælene!”.

U-Turn viste, at et intensivt livsstilsforløb kan reducere eller helt fjerne symptomerne på forskellige livsstilsrelaterede tilstande, herunder type 2-diabetes. Medicinforbruget hos deltagerne i det første U-Turn-program blev enten reduceret eller helt fjernet.

Efter det første U-Turn-program tog sundhedscoach Chris MacDonald kontakt til professor Bente Klarlund Pedersen på Rigshospitalet for at diskutere, om der kunne udvikles et regulært U-Turn-forskningsprojekt. Det blev startskuddet til et stort etårigt forskningsprojekt med fokus på type 2-diabetespatienter, der havde fået

Søren Bram var en af de seks deltagere med type 2-diabetes, som deltog i TV-programmet U-Turn 2. Søren slap sin medicin under udsendelserne. Foto: Tomas Bertelsen

ERSTATTE MEDICIN



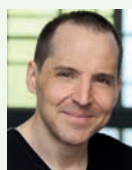
Af Mathias Ried-Larsen
Mathias.Ried-Larsen@regionh.dk
Ph.d. i sundhedsvidenskab.
Gruppenleder på TrygFondens Center for Aktiv Sundhed.



Af Mette Yun Johansen
Mette.Yun.Johansen@regionh.dk
Cand.scient. i human fysiologi. Ph.d.-studerende på TrygFondens Center for Aktiv Sundhed.



Af Mette Svane Jensen
svanejensen@hotmail.com
Diabetessygeplejerske på projektet.



Af Chris MacDonald
csm@chrismacdonald.dk
Cand.scient. i human fysiologi.
Ph.d.-studerende ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Københavns Universitet.

diagnosen inden for de sidste ti år, og som ikke havde udviklet følgesygdomme.

Tankevækkende resultater

I august 2017 blev de første resultater fra forskningsprojektet offentliggjort.

Den intensive livsstilsintervention resulterede i en moderat forbedring af glykæmisk kontrol (HbA1c) -0,26 %, 95 % CI [-0,52 % til 0,01 %] sammenlignet med kontrolgruppen. Dette resultat skal ses i lyset af en parallel reduktion i blodsukkersænkende medicin hos 74 procent af deltagerne i livsstilsgruppen efter 12 måneder, hvoraf 56 procent af disse deltagere helt kunne undvære deres blodsukkersænkende medicin. Deltagerne i livsstilsgruppen tabte 4,1 kilo mere end kontrolgruppen og øgede på samme tid muskelmassen med 1,3 kilo mere end kontrolgruppen. Deres

kondital steg 6,6 mlO₂/kg/min mere end kontrolgruppen efter 12 måneder – en stigning svarende til 25 procent⁽¹⁾.

For direkte at kunne sammenligne effekten af træning og blodsukkersænkende præparater kræves følgen-

“ Med vores resultater in mente må der stilles spørgsmål ved den nuværende praksis, hvor medicin i overvejende grad udskrives for patienter uden komplikationer fra diagnosetidspunktet

de præmis: At deltagerens blodsukker reguleres efter fastsatte mål, så den ansvarlige læge på objektiv vis (og uden at kende til deltagerens gruppetilhørsforhold) kan udskrive mere medicin (hvis træningen er utilstrækkelig)

eller mindre medicin (hvis træningen sænker blodsukkeret for meget). De eksisterende blodsukkersænkende præparater er enormt effektive til at sænke blodsukkeret til et acceptabelt niveau⁽²⁾, og derfor kan det ikke forventes, at træning og livsstilsinterventioner giver større effekter end den nuværende medicin. Derfor skal livsstilsinterventioner som minimum resultere i et HbA1c-niveau, som ikke er dårligere end (non-inferior) eller på samme niveau (ækvivalent) som medicin, men med andre positive effekter eksempelvis i form af færre bivirkninger, reducerede økonomiske omkostninger, øget livskvalitet og funktionalitet. Og det var med denne præmis i tankerne, at vi designede et studie, hvor vi ville undersøge, om livsstil er på samme niveau (ækvivalent) som blodsukkersænkende medicin til at reducere HbA1c-niveauet ►►

U-TURN 2: KOMBINERET TV- OG FORSKNINGSPROJEKT

Sundhedscoachen Chris MacDonald optrådte første gang med TV-programmet U-Turn i 2012, hvor fire deltagere med type 2-diabetes tabte sig, kunne undvære deres diabetes-medicin og fik normale blodsukre. I 2016 gentog han U-Turn, som blev sendt på DR1 i foråret 2017 gennem ni episoder med titlen "U-Turn 2 – et liv uden piller".

Deltagerne gennemgik en intensiv livsstilsintervention med fokus på høje mængder af træning, og programmet afspejlede, hvad det krævede af deltagerne på godt og ondt at omlægge deres liv radikalt. En meget stor del af deltagerne kunne ved slutningen af programserien kontrollere deres blodsukker helt uden medicin. Programmet afspejlede ligeledes, hvad de 64 personer med type 2-diabetes gennemgik i det sideløbende forskningsprojekt.



► hos type 2-diabetikere.

Vi inkluderede 98 deltagere med ikke-insulinkrævende type 2-diabetes diagnosticeret inden for de seneste ti år, og som alle var fri for følgesygdomme til diabetes (figur 1). Seks uger inden baselinemålingerne fik alle deltagere vurderet deres medicinbehov, og medicinen blev ændret for alle deltagere for at opnå et velreguleret HbA1c ved studiets start. Målet var et HbA1c-niveau på 6,5 %. Herefter gennemførte alle deltagere en række før-målinger; blandt andet fastblodprøver, en to-timers oral glukosebelastningstest, måling af kondition og kropssammensætning. Herefter blev deltagere randomiseret (tilfældigt udtrukket ved lodtrækning) til enten livsstilsinterventionsgruppen eller kontrolgruppen. Uagtet hvilken gruppe deltagere endte i, modtog alle deltagere en standard diabetesbehandling af vores diabetesplejerske hver tredje måned.

Denne standardbehandling bestod af rådgivning om livsstil, uddannelse i type 2-diabetes og medicinsk regulering. Alle medicinske reguleringer blev foretaget af en erfaren endokrinolog, som ikke kendte til deltagernes gruppetilhørsforhold. Endokrinologen fulgte en fastsat algoritme til al regulering af medicin (figur 2). Dette blev gjort for at opretholde objektivitet og ensretning i begge grupper. Hvis

en deltager havde et HbA1c-niveau på $\leq 6,5$ %, ville endokrinologen reducere, pausere eller stoppe den blodsukkersænkende medicin, og hvis HbA1c var $> 6,5$ %, ville endokrinologen ordinere, ifølge algoritmen, en øget dosis af førstevalgspræparatet (metformin) eller tilføje et ekstra præparat (Victoza eller insulin) for at sænke blodsukkeret til target-værdien på 6,5 %.

Udover standard diabetesbehandlingen gennemførte deltagerne i livsstilsgruppen en 12 måneders intensiv livsstilsintervention med særligt fokus på en høj volumentræning, hvoraf store dele af træningen var superviseret af en fysisk træner. Supervisionen af træningen blev gradvist reduceret i løbet af interventionsåret. Deltagerne i livsstilsgruppen fik desuden individuelle kostplaner samt mulighed for gruppemøder, kokkeskoler og workshops med en klinisk diætist, hvor der blev sigtet efter et vægttab de første fire måneder af interventionen. En detaljeret beskrivelse af projektet er blevet udgivet⁽³⁾.

Er træning medicin?

For at svare på det spørgsmål er det vigtigt, at vi er meget præcise omkring formålet med den medicinske behandling.

Når vi taler om type 2-diabetesbe-

FIGUR 1. OVERSICHT OVER DELTAGERE OG RANDOMISERING



handling, relaterer denne sig i overvejende grad til forebyggelse af hjerte-kar-sygdomme og mikrovaskulære senkomplikationer⁽⁴⁾. Der findes undersøgelser, som dokumenterer en nedsat risiko for udviklingen af hjerte-kar-sygdom og følgesygdomme med medicin, men findes der tilsvarende dokumentation for livsstilsinterventioner eller træning? Antagelserne om, at træning forebygger følgesygdomme og derfor virker som medicin, kommer fra en række befolkningsundersøgelser, hvor man har observeret, at type 2-diabetespatienter, som har et højere fysisk aktivitetsniveau (selvrapporteret), har en lavere risiko for at udvikle komplikationer. Selvom denne type studier kan lede til optimisme omkring brugen af træning på lige vilkår med medicin, kan man ikke endtydigt konkludere, at årsagen til den nedsatte risiko skyldes et øget fysisk aktivitetsniveau, da andre forebyg-

“ Som behandler med stor erfaring kan jeg godt se, at planen ikke er for alle, men den udelukker ingen, fordi der kan implementeres elementer ud fra den enkeltes ressourcer

Diabetessygeplejerske Mette Svane Jensen

gende faktorer ikke kan udelukkes.

Der foreligger stærk fysiologisk teori, som sandsynliggør, at træning rent faktisk forbedrer de mekanismer, som leder til komplikationer som inflammation, hjertets pumpeevne, fleksible arterier og insulinfølsomhed. Dog er teori sjældent tilstrækkelig, når det skal omsættes til klinisk virkelighed. Årsagen til, at livsstilsinterventioner med fokus på kalorierestriktion og træning ikke betragtes som ligeværdige med medicin i behandlingen af type 2-diabetes, skyldes formentlig, at

FIGUR 2.

MEDICINSK ALGORITME FOR REGULERING AF BLODSUKKER-SÆNKENDE MEDICIN

1	Metformin 1 x 1000 mg
2	Metformin 2 x 1000 mg
3	Metformin 2 x 1000 mg + Victoza 1,2 mg
4	Metformin 2 x 1000 mg + Victoza 1,2 mg + Victoza 0,6 mg
5	Metformin 2 x 1000 mg + Victoza 1,2 mg + Victoza 0,6 mg + Abasglar 0,2 enheder/kg/dag
6	NovoRapid 4-6 enheder før et måltid
7	NovoRapid 4-6 enheder før to måltider
8	NovoRapid 4-6 enheder før tre måltider

den gængse opfattelse er, at disse interventioner ikke forebygger komplikationer og hjerte-kar-sygdom hos type 2-diabetespatienter⁽²⁾. Denne fejlagtige konklusion er blandt andet baseret på resultatet af det store studie “Action for Health in Diabetes” (LOOK Ahead-studiet), hvor halvdelen af >5.200 patienter med type 2-diabetes indgik i en intensiv livsstilsbehandling, som sigtede mod et betydeligt vægttab (7 % af kropsvægten). Men interventionen reducerede ikke deres risiko for hjerte-kar-sygdom sammenlignet med kontrolgruppen⁽⁵⁾. Er livsstilsinterventioner dermed værdiløse i forhold til reduktion af senni-diabetiske komplikationer? Interventionen i LOOK Ahead-studiet bestod af rådgivning til kostomlægning, vægttabsmedicin, måltiderstatninger samt vejledning omkring motion, hvor målet var 175 minutter om ugen. Efterfølgende har det vist sig, at mere end 80 procent af patienterne ikke opnåede det ugentlige træningsmål, og at den fysiske aktivitet steg med mindre end ti minutter pr. uge⁽⁶⁾. Med andre ord var træningsinterventionen ikke succesfuldt implementeret, og studiet kan derfor ikke anvendes som et hårdtslående argument for, at træning ikke er medicin.

Skal medicinreduktion være et mål i sig selv?

Der er god dokumentation for, at blod-sukker-, blodtryks- og kolesterolsænkende behandling nedsætter risikoen for diabeteskomplikationer⁽²⁾, og derfor kan vores studie ikke stå alene eller for den sags skyld danne grundlag for en ændring af den behandling, som anbefales i dag. Det bliver helt centralt at undersøge langtidseffekterne af en intensiv livsstilsintervention. Lad os slå det fast: Medicin er vigtigt og er bydende nødvendigt for dem, der har behov for det. Men med vores resultater in mente må der stilles spørgsmål ved den nuværende praksis, hvor medicin i overvejende grad udskrives for patienter uden komplikationer fra diagnostidspunktet. Store dele af den blodsukkersænkende medicin medfører en række ikke-ålvorlige, men dog generende bivirkninger, og mest udbredt er gastrointestinale problemer, som kan påvirke dagligdagen for personer med type 2-diabetes. Endvidere kan der være en række ukendte og sjældne bivirkninger samt forøgede økonomiske omkostninger forbundet med eksisterende og fremtidige anden- og tredjevalgs præparater. Mens vi venter på de studier, som kan dokumentere, om der er en trænings- ▶▶

OM DET VIDENSKABELIGE STUDIE

98 deltagere. Type 2-diabetes i under ti år. 54 år i gennemsnit. Ingen af deltagerne fik insulin. Ingen havde følgesygdomme. Studiet forløb over et år og indebar kredsløbstræning 5-6 gange om ugen af 30-60 minutter. I forbindelse med denne træning blev der lagt yderligere 2-3 gange styrketræning oveni plus diætishjælp. Kontrolgruppen fik standard lægebehandling. Minimum 10.000 skridt om dagen. Kosten: Makronæringsstoffordeling 45-60 E% kulhydrat, 15-20 E% protein og 20-35 E% fedt (←7 E% mættet fedt). Søvn: 7-8 timers søvn hver nat og regelmæssighed omkring søvnrutiner. 56,3 procent af interventionsgruppen fik normaliseret blodsukkeret i en grad, så medicin ikke længere var nødvendig. Det skete kun for 14,7 procent af kontrolgruppen. Der var ingen forskel i de to grupper, hvad angår brug af blodtryksænkende medicin og kolesterolmedicin. Studiet fra Rigshospitalets Center for Aktiv Sundhed støttet af TrygFonden er offentliggjort i det videnskabelige tidsskrift JAMA – Journal of the American Medical Association.

► og/ eller livsstilseffekt på komplikationerne hos type 2-diabetikere, er det interessant at tage en grundig diskussion: Er der en klinisk værdi i at undersøge effekterne af livsstil og træning på medicinforbrug eller remission af type 2-diabetes?

Da type 2-diabetes er en progressiv sygdom, ved vi i dag heller ikke, hvilken effekt livsstilsinterventionen har hen over tid. Vi er ved at være færdige med follow-up dataindsamling på deltagerne i forskningsprojektet for at se, hvordan det er gået dem et år efter, de afsluttede projektet.

Er det realistisk?

I Diabetesforeningens medlemsblad **Diabetes** (nr. 1, 2017) pegede Diabetesforeningens daværende lægefaglige

chefrådgiver, professor Torsten Lauritzen på en holdning, som er meget udbredt, hvor han: “[...]understreger, at det for mange desværre er en uoverkommelig opgave at ændre så radikalt på livsstilen. – Og det skal man ikke have dårlig samvittighed over”. Vi er enige i, at en radikal ændring i livsstilen har bedst vilkår med støtte fra familie, venner og fagpersoner, og hvis vi anerkender denne faktor, så er markante ændringer mulige – det har vi vist. Deltagerne i livsstilsgruppen gennemførte 82 procent af de planlagte træningspas. På grund af blandt andet vores inklusionskriterier og valg af præparater kan vores intervention ikke udbredes vidt og bredt med en forventning om at kunne introducere samme resultater for alle, der har type 2-diabetes. Vi skal først undersøge, hvor bredt den kan udbredes i primærsektoren. Men studiet giver efter vores mening et solidt fundament at bygge videre på, når livsstilsinterventioner skal tilpasses primærsektoren og andre patientgrupper.

De tankevækkende resultater rejser dog en række generelle spørgsmål og sparker forhåbentlig gang i en debat om, hvad der er realistisk at tilbyde som behandling i Danmark? Skal vi tilbyde mere støtte og supervision, så folk kan lykkes med livsstil som behandling, hvis intensiv livsstilsinterventionen nedsætter overdødeligheden og risikoen for komplikationer blandt personer med type 2-diabetes? Hvordan implementerer vi livsstilsinterventionen, så vi støtter det individuelle valg uden at introducere dårlig samvittighed og dermed forringet livskvalitet? Der findes endnu ingen klare svar herpå, men svaret indbefatter en klar politisk stillingtagen, fordi finansieringen skal på plads og strukturelle ændringer er nødvendige. En

ting er sikkert. Personen med type 2-diabetes må ikke stå alene, og alle aktører skal på banen og spille sammen som et team. Fra behandler til civilsamfund for at sikre et sammenhængende behandlingsforløb og tidlig opsporing. Hvis den intensive livsstilsintervention skal blive en fremtidig succes for patienter med type 2-diabetes, skal de kommunale partnere i rehabiliteringen samarbejde med forskellige interesseorganisationer og ikke mindst med bred støtte fra de praktiserende læger, som har ansvaret for at sende patienterne til rehabiliteringen, hvor de kan modtage livsstilsinterventionen. Endvidere vil en stærk indsats for tidlig opsporing af type 2-diabetes gøre interventionen særdeles interessant for den voksende gruppe af “prædiabetikere”. ■

REFERENCE

1. Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB et al.: Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2017;318:637-646.
2. Snorgaard O, Drivsholm TB, Christiansen JS et al.: Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. *Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin*. 2014.
3. Ried-Larsen M, Christensen R, Hansen KB et al.: Head-to-head comparison of intensive lifestyle intervention (U-TURN) versus conventional multifactorial care in patients with type 2 diabetes: protocol and rationale for an assessor-blinded, parallel group and randomised trial. *British Medical Journal Open*. 2015;5:e009764.
4. Type 2-diabetes Et metabolisk syndrom. <http://vejledninger.dsam.dk/type2/>. 2017.
5. Look ARG, Wing RR, Bolin P et al.: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2013;369:145-154.
6. Unick JL, Gaussoin SA, Hill JO et al.: Four-year physical activity levels among intervention participants with type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2016;48:2437-2445.

Hver tredje har følgesygdom ved type 2-diabetesdiagnose



Mere end hver tredje dansker, der får diagnosticeret type 2-diabetes, har allerede udviklet en alvorlig følgesygdom, inden de får stillet deres diabetesdiagnose. Selvom man i sundhedsvæsenet over de sidste 10-20 år er blevet bedre til at opspore og behandle type 2-diabetes, så er der stadig mange, der går udiagnosticeret rundt og først findes, når de udvikler en komplikation. Det viser et dansk registerstudie foretaget af forskere fra Klinisk Epidemiologisk Afdeling på Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitetshospital.



Af Anne Gedebjerg

aged@clin.au.dk

Læge, ph.d.-studerende, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Forsker i diabetes og inflammation og det kliniske forløb ved type 2-diabetes ved brug af klinisk epidemiologi og registre, biobanker og databaser.

Det er et stort samfundsmæssigt sundhedsproblem, at et varierende antal personer med type 2-diabetes går udiagnosticeret og ubehandlet rundt, indtil de udvikler en diabeteskomplikation, og man finder ud af, at de har diabetes. Omkring 320.000 danskere er i øjeblikket diagnosticeret med type 2-diabetes, og 60.000 danskere har måske allerede type 2-diabetes uden at vide det. Yderligere 300.000 danskere skønnes at have forstadier til diabetes (prædiabetes)⁽¹⁾.

Sygdommen udvikler sig oftest langsomt og gradvist, og uden man mærker det. Derfor går mange rundt med type 2-diabetes uden at vide det, og dette forøger risikoen for alvorlige komplikationer⁽²⁾. Størstedelen af den eksisterende viden om forekomsten af type 2-diabeteskomplikationer allerede på diagnosetidspunktet er 10-20 år gammel og viser generelt en høj forekomst, for eksempel ~36 % med øjenkompli-

kationer i UKPDS-studiet⁽³⁾.

Danske læger er de seneste 10-12 år blevet bedre til at opdage og behandle mennesker med type 2-diabetes tidligt og få blodsukkeret under kontrol hurtigt⁽⁴⁾. Tidlig opsporing og behandling af type 2-diabetes med livsstilsintervention og farmakologisk terapi er en hjørnesten for at undgå diabetiske komplikationer hos patienterne. De aktuelle anbefalinger siger, at personer med øget risiko for diabetes og/eller hjertekar-sygdom skal tilbydes undersøgelse for type 2-diabetes⁽⁵⁾. En bred screening af befolkningen for type 2-diabetes frarådes aktuelt på grund af usikker viden om de samlede konsekvenser ved screening.

Forekomsten af komplikationer ved diagnosetidspunkt

Antallet af diabetikere i Danmark er mere end fordoblet gennem de sidste 15 år. Det har derfor stor interesse ►►

►► at undersøge den aktuelle forekomst af diabeteskomplikationer allerede ved type 2-diabetesdiagnosetidspunktet, og hvilke faktorer der determinerer tidlige komplikationer. Undersøgelsen er et observationelt registerstudie, hvor data fra Landspatientsregisteret, Dansk Voksen Diabetes Database og Receptdatabaserne er blevet sammenholdt med detaljerede oplysninger på 6.958 nydiagnosticerede type 2-diabetespatienter i den såkaldte DD2-kohorte (Dansk Center for Strategisk Forskning i Type 2-diabetes)⁽⁶⁾.

Vi fandt, at andelen af patienter, som har en diabeteskomplikation allerede omkring tidspunktet for type 2-diabetesdiagnosen, er på 35 procent. Bedømt på registeroplysninger havde 12 procent af patienterne mikrovaskulære diabeteskomplikationer, som dækker over retinopati (diabetisk øjensygdom, nedsat syn eller blindhed), neuropati (diabetisk nervebetændelse) og nefropati (diabetisk nyresygdom, albuminuri, eller kronisk dialyse/nyresvigt). 17 procent af patienterne havde makrovaskulære diabeteskomplikationer, som dækker over hjerte-kar-sygdomme som hjerteinfarkt, apopleksi, perifer karsygdom eller kirurgiske indgreb på karsystemet. Derudover havde 6 procent af patienterne haft både mikrovaskulære og makrovaskulære komplikationer omkring diagnosetidspunktet.

Blandt de nydiagnosticerede type 2-diabetespatienter med mikrovaskulære diabeteskomplikationer havde 13 % registreret retinopati, 4 % neuropati og 3 % nefropati. Blandt patienter med makrovaskulære diabeteskomplikationer havde 15 % registreret hjerte-kar-sygdom, 5 % apopleksi og 2 % perifer nervesygdom. ►►

Tablet: Forekomsten af diabeteskomplikationer ved type

Aktuelle tal på forekomsten af diabeteskomplikationer, når type 2-diabetesdiagnosen stilles.

	Alle T2D patienter n	Mikrovaskulære komplikationer n (%)
Total kohorten	6.958	828 (11.9)
Køn		
Kvinder	2.927	365 (12.5)
Mænd	4.031	463 (11.5)
Alder (år)		
< 50	1.220	142 (11.6)
50-59	1.790	180 (10.1)
60-69	2.517	291 (11.6)
≥ 70	1.431	215 (15.0)
Central fedme*		
Nej	570	63 (11.1)
Ja	6.378	765 (12.0)
Brug af lipidsænkende medicin		
No	2.072	304 (14.7)
Yes	4.886	524 (10.7)
Brug af blodtrykssænkende medicin		
Nej	1.967	232 (11.8)
Ja	4.991	596 (11.9)
C-peptid (pmol/L)**		
<550	295	36 (12.2)
550-800	853	90 (10.6)
≥ 800	4.652	552 (11.9)
CRP (mg/L)**		
≤3.0	627	62 (9.9)
>3.0	403	35 (8.7)
Højt blodtryk***		
Nej	1.575	173 (11.0)
Ja	3.261	450 (13.8)
Rygning***		
Nej	3.903	490 (12.6)
Ja	941	127 (13.5)
HDL-kolesterol (mmol/L)***		
≥1.3m/≥ 1.0k	2.061	297 (14.4)
<1.3m/< 1.0k	969	152 (15.7)
Triglycerider (mmol/L)***		
<1.7	2.410	261 (10.8)
≥1.7	2.348	330 (14.1)
HbA1C (%)***		
<7.0	3.592	413 (11.5)
7.8-8.0	824	126 (15.3)
8.0-9.0	303	43 (14.2)
≥9.0	313	52 (16.6)

2-diabetesdiagnose

samt hvilke kliniske faktorer der er associeret med tidlige diabeteskomplikationer.

	aPR (95 % CI)	Makrovaskulære komplikationer n (%)	aPR (95 % CI)	Mikro- og makrovaskulære komplikationer n (%)	aPR (95% CI)
		1.186 (17.1)		442 (6.4)	
	Ref (1.00)	374 (12.8)	Ref (1.00)	141 (4.8)	Ref (1.00)
	0.92 (0.81-1.05)	812 (20.1)	1.60 (1.43-1.79)	301 (7.5)	1.59 (1.32-1.93)
	Ref (1.00)	82 (6.7)	Ref (1.00)	23 (1.9)	Ref (1.00)
	0.87 (0.70-1.07)	276 (15.4)	2.31 (1.82-2.92)	72 (4.0)	2.17 (1.36-3.44)
	0.99 (0.82-1.20)	505 (20.1)	2.99 (2.40-3.74)	171 (6.8)	3.61 (2.35-5.55)
	1.28 (1.05-1.56)	323 (22.6)	3.44 (2.73-4.32)	176 (12.3)	6.60 (4.31-10.12)
	Ref (1.00)	83 (14.6)	Ref (1.00)	31 (5.4)	Ref (1.00)
	1.08 (0.85-1.38)	1.103 (17.3)	1.33 (1.09-1.63)	411 (6.4)	1.38 (0.97-1.97)
	Ref (1.00)	171 (8.3)	Ref (1.00)	60 (2.9)	Ref (1.00)
	0.70 (0.62-0.80)	1.015 (20.8)	2.31 (1.98-2.69)	382 (7.8)	2.35 (1.81-3.07)
	Ref (1.00)	151 (7.7)	Ref (1.00)	36 (1.8)	Ref (1.00)
	0.94 (0.81-1.10)	1.035 (20.7)	2.28 (1.93-2.70)	406 (8.1)	3.19 (2.27-4.49)
	Ref (1.00)	39 (13.2)	Ref (1.00)	18 (6.1)	Ref (1.00)
	0.84 (0.58-1.21)	120 (14.1)	1.00 (0.72-1.40)	37 (4.3)	0.65 (0.38-1.12)
	0.97 (0.71-1.33)	847 (18.2)	1.34 (1.00-1.80)	321 (6.9)	1.07 (0.68-1.69)
	Ref (1.00)	114 (18.2)	Ref (1.00)	22 (3.5)	Ref (1.00)
	0.86 (0.58-1.29)	87 (21.6)	1.42 (1.11-1.81)	27 (6.7)	2.34 (1.34-4.07)
	Ref (1.00)	278 (17.7)	Ref (1.00)	112 (7.1)	Ref (1.00)
	1.27 (1.08-1.50)	572 (17.5)	0.94 (0.83-1.07)	226 (6.9)	0.92 (0.74-1.14)
	Ref (1.00)	676 (17.3)	Ref (1.00)	273 (7.0)	Ref (1.00)
	1.08 (0.90-1.30)	177 (18.8)	1.20 (1.04-1.40)	58 (6.2)	1.07 (0.82-1.41)
	Ref (1.00)	356 (17.3)	Ref (1.00)	162 (7.9)	Ref (1.00)
	1.01 (0.84-1.22)	181 (18.7)	1.37 (1.16-1.61)	78 (8.1)	1.37 (1.06-1.78)
	Ref (1.00)	415 (17.2)	Ref (1.00)	161 (6.7)	Ref (1.00)
	1.31 (1.12-1.52)	424 (18.1)	1.16 (1.03-1.31)	164 (7.0)	1.23 (1.00-1.52)
	Ref (1.00)	651 (18.1)	Ref (1.00)	230 (6.4)	Ref (1.00)
	1.35 (1.12-1.62)	129 (15.7)	0.91 (0.76-1.08)	69 (8.4)	1.48 (1.14-1.91)
	1.30 (0.96-1.74)	57 (18.8)	1.19 (0.93-1.52)	21 (6.9)	1.50 (0.97-2.30)
	1.53 (1.17-2.01)	47 (15.0)	1.00 (0.76-1.32)	27 (8.6)	2.14 (1.46-3.13)

aPR: justeret prævalens ratio; CI: confidence interval; m: mænd; k: kvinder. *For central fedme (n=10 mangler). **Data analyseret i DD2 biobank for faste-blodsukker (n=5362); for C-peptid (n=5800); og for CRP (n=1030) ***Data tilgængelig i en subkohort fra Dansk Voksen Diabetes Database (n=5115) for blodtryk (n=279 mangler); for rygning (n=271 mangler); for HDL(n=2085 mangler); for triglycerider (n=357 mangler); og for HbA1c (n=83 mangler).

» Højt blodsukker vs. metaboliske risikofaktorer: forskellige patogene processer bag forskellige komplikationstyper?

Vi kender på nuværende tidspunkt ikke til de præcise processer, som fører til udviklingen af forskellige diabeteskomplikationer. Det er velkendt, at et højt blodsukker (hyperglykæmi) i sig selv er en vigtig risikofaktor for udviklingen af mikrovaskulære diabeteskomplikationer. Blodsukkeret bestemmer i mindre grad udviklingen af makrovaskulære diabeteskomplika-

“ Vi fandt en sammenhæng mellem svær overvægt, højt triglyceridniveau, lavt HDL-kolesterol samt blodtryksforhøjelse og tilstedeværelse af makrovaskulære diabeteskomplikationer ved diagnosetidspunktet

tioner, hvor noget tyder på, at traditionelle risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom spiller en relativt større rolle⁽⁷⁾. Vores forskningshypotese var derfor, at faktorer relateret til hyperglykæmi (højt fastebloodsukker og højt HbA1c) ses hyppigere hos patienter med mikrovaskulære komplikationer ved debut, og faktorer relateret til det (dys-)metaboliske syndrom (overvægt, højt triglyceridniveau, lavt HDL-niveau og højt blodtryk) ses hyppigere hos patienter med makrovaskulære komplikationer.

Vi fandt en klar sammenhæng mellem et højt HbA1c-niveau og mikrovaskulære diabeteskomplikationer ved type 2-diabetesdiagnose. Ligeledes fandt vi en sammenhæng mellem et højt fastebloodsukker og mikrovaskulære komplikationer. Disse sammenhæn-

ge blev ikke fundet for makrovaskulære diabeteskomplikationer. Omvendt fandt vi en sammenhæng mellem et højt C-peptidniveau (indirekte mål for høj insulinresistens) og makrovaskulære diabeteskomplikationer ved type 2-diabetesdiagnose, hvilket ikke blev observeret for mikrovaskulære komplikationer.

Det metaboliske syndrom er en vigtig risikofaktor for udviklingen af hjerte-kar-sygdom. I overensstemmelse hermed fandt vi hos diabetikerne en sammenhæng mellem svær overvægt, højt triglyceridniveau, lavt HDL-kolesterol samt blodtryksforhøjelse og tilstedeværelse af makrovaskulære diabeteskomplikationer ved type 2-diabetesdiagnose. Desuden var de makrovaskulære diabeteskomplikationer associeret med rygning og inflammation (CRP-forhøjelse), som oftest sås hos mænd over 50 år med type 2-diabetes – alle kendte risikofaktorer for udviklingen af hjerte-kar-sygdom.

Tidlig opsporing er vigtig

Vores studie indikerer, at mere end hver tredje person, der i de seneste 5-6 år har fået diagnosticeret type 2-diabetes i Danmark, allerede har udviklet en alvorlig diabeteskomplikation, inden diagnosen er stillet. Et bekymrende højt tal, som viser, at en del patienter fortsat får stillet deres type 2-diabetesdiagnose på grundlag af allerede at have udviklet en diabeteskomplikation.

Den potentielle effekt af en bredere screening for type 2-diabetes end nuværende praksis er omdiskuteret og debatteres i øjeblikket. Der foreligger ikke overbevisende evidens for, at en bred befolkningscreening og hermed potentielt tidligere opsporing af type 2-diabetes generelt er effektiv i forhold til at nedsætte risikoen for hjerte-kar-sygdom samt forlænge levetiden. Deri-

mod er der meget, der tyder på, at en tidlig, energisk og multifaktoriel forebyggelses- og behandlingsindsats hos personer i høj risiko for hjerte-kar-sygdom, herunder hos personer med tidlig type 2-diabetes og dets forstadier, er effektiv⁽⁸⁾. Det er derfor vigtigt, at sundhedspersonale identificerer disse personer tidligt. Nuværende guidelines anbefaler, at personer med hjerte-kar-sygdom, hypertension, dyslipidæmi, familiær disposition, tidligere graviditetsdiabetes, PCOS, etnisk disposition og personer, som får farmaka, som øger risikoen for diabetes eller ≥ 2 andre risikofaktorer, skal tilbydes undersøgelse for type 2-diabetes⁽⁵⁾. ■

REFERENCER

1. Diabetesforeningen, Dømgård M: Diabetes i Danmark. 2017; <https://diabetes.dk/presse/diabetes-i-tal/diabetes-i-danmark.aspx>
2. American Diabetes Association: 2. classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40:S11-S24.
3. UK prospective diabetes study (UKPDS) group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.
4. Thomsen RW, Baggesen LM, Svensson E et al.: Early glycemic control among patients with type 2 diabetes and initial glucose-lowering treatment: A 13-year population-based cohort study. *Diabetes Obesity Metabolism*. 2015. doi: 10.1111/dom.12484 [doi].
5. Drivsholm T, Hansen C, Kristensen JK et al.: Klinisk vejledning for almen praksis type 2-diabetes – et metabolisk syndrom. <http://vejledninger.dsam.dk/media/files/4/type-2-diabetes-2012-med-links.pdf>.
6. Gedebjerg A, Almdal TP, Berencsi K et al.: Prevalence of micro- and macrovascular diabetes complications at time of type 2 diabetes diagnosis and associated clinical characteristics: A cross-sectional baseline study of 6958 patients in the danish DD2 cohort. *Journal of Diabetes Complications*. 2017; <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.09.010>
7. Abdul-Ghani M, DeFronzo RA, Del Prato S et al.: Cardiovascular disease and type 2 diabetes: Has the dawn of a new era arrived? *Diabetes Care*. 2017;40:813-820.
8. Abstract, page 81. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2017;26:3-636.

Hvor mange har

I et land med så omfattende registre som i Danmark skulle man tro, at det er nemt at svare på, hvor mange der har en veldefineret sygdom som diabetes. Men det er det desværre ikke. Her kommer Diabetesforeningens bedste bud på, hvordan billedet ser ud.

Af Morten Jakobsen, kommunikationsdirektør i Diabetesforeningen



På Diabetesforeningens hjemmeside skriver vi, at der i alt findes 320.545 mennesker med diabetes i Danmark. Det tal er det sidste officielle fra det Nationale Diabetesregister (NDR), som blev nedlagt i 2012. Sundheds- og Ældreministeriet (SUM) skriver i den netop offentliggjorte Nationale Diabetesbehandlingsplan, at der er cirka 250.000 med diabetes⁽¹⁾. Begge tal er formentlig forkerte. SUM henter sine tal i det såkaldte Register vedr. Udvalgte Kroniske Sygdomme (RUKS) og anfører samtidig i en fodnote, at der er et "mørketal", som ikke bliver registreret. Diabetesforeningen har tidligere vist, at NDR til gengæld overestimerede med cirka 20 procent⁽²⁾.

Problemet med det nye RUKS er, at det er designet til kun at registrere folk, som helt sikkert har diabetes. Derfor skal man – groft sagt – være enten i medicinsk behandling eller gå på et ambulatorium for at blive registreret. Cirka 25 procent af type 2-diabetikerne får ingen medicin, men bliver behandlet med diæt og livsstilsændringer i almen praksis⁽³⁾. RUKS kunne fange en del af den gruppe ved at hente data fra tre registre: kvalitetsdatabasen Dansk Voksen Diabetes Database, sygesikringsregistret over diabetiske fodundersøgelser og Diabasen, som har information om diabetiske øjenundersøgelser. Diabetesforeningen og eksperter fra blandt andet Steno Diabetes Center

Copenhagen (SDCC) og SDU er i dialog med Sundhedsdatastyrelsen, som driver RUKS, om algoritmen bag registret, og det forventes, at der kommer et fælles udkast til et nyt og mere retvisende register.

SDCC har oprettet deres eget diabetesregister til forskningsbrug, hvor de inkluderer fod- og øjenundersøgelser. Derved får de et tal for den samlede forekomst, som ligger midt mellem tallet fra RUKS og det tidligere NDR. Men der mangler stadig en stor gruppe af type 2-diabetikere, som kun går til kontrol hos deres egen læge. Den gruppe vil først kunne fanges, når de praktiserende læger genoptager indberetning af data til Dansk Voksen Diabetes Database.

diabetes i Danmark?

Beslutningen er truffet, og systemerne er ved at blive oprettet, men datafangsten er først på plads i almen praksis tidligst i efteråret 2018. Og Sundhedsdatastyrelsen har endnu ikke besluttet at anvende kvalitetsdata fra almen praksis som en datakilde i RUKS.

Diabetesforeningen har derfor valgt at holde fast i tallet fra 2012 som det bedste bud på diabetesforekomsten i Danmark, indtil ekspertgruppen og RUKS når til enighed om en bedre opgørelsesmetode.

Fremskrivning af type 2-diabetes

Den fremtidige udvikling af specielt type 2-diabetes, som er langt den mest omfangsrige type, er vigtig for sundhedsplanlægningen og for den politiske beslutningsproces. Statens Institut for Folkesundhed har beregnet, at der i 2030 vil være 430.000 mennesker med type 2-diabetes⁽⁴⁾. SDCC når frem til, at der kun vil være omkring 370.000 med type 2-diabetes i 2030⁽⁵⁾, mens professor Anders Green fra SDU forudsiger tal, der ligger tæt på fremskrivningen fra SIF. En af de store udfordringer for fremskrivningerne er, at antallet af nydiagnosticerede med diabetes (incidens) faldt kraftigt i 2012, da man ændrede diagnosekriteriet til HbA1c. Incidensen er begyndt at stige igen, men vil den nå det tidligere niveau? Det har afgørende indflydelse på fremskrivningerne.

Udiagnosticeret diabetes og prædiabetes

SDCC har på bestilling fra Diabetesforeningen foretaget nye beregninger af, hvor mange der har henholdsvis

		Kilde
Samlet forekomst (prævalens)	320.545	Diabetesregisteret, 2012
Udiagnosticeret type 2-diabetes	60.000	Steno Diabetes Center Copenhagen
Prædiabetes	300.000	Steno Diabetes Center Copenhagen
Fremskrivning af type 2-diabetes i 2030	430.000	Statens Institut for Folkesundhed

Oversigt over de tal, som Diabetesforeningen har valgt at anvende. Både prævalens og fremskrivning er til diskussion, som der redegøres for i denne artikel.

udiagnosticeret type 2-diabetes og prædiabetes. SDCC når frem til, at der er cirka 60.000 danskere, som har type 2-diabetes, uden at de ved det, og omkring 300.000 har prædiabetes⁽⁵⁾ og er altså i stor risiko for at udvikle type 2-diabetes i løbet af kort tid. Tallene er markant lavere end de hidtidige estimater. Faldet i estimatet for udiagnosticeret type 2-diabetes skyldes formentlig dels overestimering i beregningerne i 2004 og dels en aktiv opsporingsindsats, der gør, at flere er diagnosticeret siden. Endelig er der totalt færre med diabetes på grund af de nye diagnosekriterier baseret på HbA1c. Faldet i estimatet for prædiabetes skyldes primært ændringen i diagnosekriteriet fra blodsukkermåling til HbA1c samt formentlig en overestimering i tidligere beregninger.

Diabetesforeningens interesse

Diabetesforeningen har engageret sig meget i processen om at frembringe valide tal for diabetes i Danmark, siden Diabetes Impact Study i 2013 viste, at det gamle NDR inkluderede mange falske positive. Vores interesse skyldes dels hensynet til foreningens troværdighed og dels hensynet til den politiske og planlægningsmæssige proces. Vi bliver ofte kontaktet af

blandt andet medier, der ønsker fakta om diabetessituationen i Danmark, og de samme fakta efterspørges af politikere og planlæggere. Vores ønske er, at der bliver tilvejebragt et troværdigt billede, som eksperterne er enige om. Det er grundlaget for, at vi kan diskutere, hvordan vi håndterer diabetesudfordringen fremfor at diskutere, hvordan verden ser ud.

Billedet nu er altså, at der er enighed om niveauet for udiagnosticeret diabetes og prædiabetes. Så mangler vi bare incidens, prævalens og fremskrivninger. Men processen er i gang, og vi er fortrøstningsfulde om end utålmodige.

Diabetesforeningens hjemmeside **diabetes.dk** bliver løbende opdateret, når der fremkommer nye troværdige beregninger. ■

REFERENCE

1. Den Nationale Diabeteshandlingsplan, Sundheds- og Ældreministeriet, november 2017, s.11.
2. Green A et al.: Validation of the Danish National Diabetes Register, Clinical Epidemiology, 2014.
3. Studie fra SDCC fremlagt af Majken Linnemann Jensen på EASD 2016, www.easdvirtualmeeting.org/users/41045
4. Sygdomsudviklingen i Danmark fremskrevet til 2030, SIF, 2017.
5. Beregning fremlagt af Bendix Carstensen, SDCC på EASD 2017.

Diabetesforeningen sælger sexhjælpemidler

Mange med diabetes har seksuelle problemer. Derfor sælger Diabetesforeningen nu sexhjælpemidler i netbutikken.



Af Sara Hartmann Sivertsen, journalist i Diabetesforeningen

Som noget nyt kan man nu købe sexhjælpemidler i Diabetesforeningens netbutik. Og det er der en god grund til. Fire ud af ti med diabetes – uanset diabetestype – har seksuelle problemer. Til sammenligning gælder det kun cirka hver tiende dansker. Det viste Diabetesforeningens undersøgelse om seksuelle problemer fra 2014.

Hos mænd med diabetes drejer det sig især om problemer med at få rejsning, mens kvinder med diabetes kan døje med tørre slimhinder og have svært ved at blive fugtige.

76 procent af dem, der har seksuelle problemer, får ikke behandling, og kun 38 procent taler med lægen om deres vanskeligheder.

– Vi oplever, at det for mange er et tabu at tale om seksuelle problemer, men sådan bør det ikke være. Vi håber, at vi med de nye varer i netbutikken kan være med til at gøre sexhjælpemidler mere legale og tilgængelige, siger Tina Bohus, der er sundhedsfaglig rådgiver og sygeplejerske i Diabetesforeningen.

Find sexhjælpemidlerne i Diabetesforeningens netbutik på netbutik.diabetes.dk

Konsekvenser af seksuelle vanskeligheder

44 % Mindre lyst til sex

32 % Dyrker slet ikke sex mere

22 % Parforholdet er påvirket negativt

22 % Mindre selvtillid

Kilde: Diabetesforeningens undersøgelse om seksuelle problemer. Tallene bygger på 883 besvarelser fra Diabetespanelet, 2014.

Diabetes Update

15. marts
2018

Der er nu åbent for tilmelding til Diabetes Update 2018 – Diabetesforeningens konference for behandlere og andre fagpersoner, som i deres daglige arbejde er i berøring med mennesker med diabetes.

Dagen byder blandt andet på oplæg om

Prædiabetes

Andre årsager end livsstil til udvikling af type 2-diabetes

Leptinsystemet og arbejdet med overvægtige

Psykosociale aspekter ved livet med diabetes

Samtalen om seksuel dysfunktion

Du kan også deltage i parallelsessioner om sundhedskompetencer, peer support og naturens rolle i rehabilitering af mennesker med kronisk sygdom. I pauserne er der tid til at besøge konferencens fagboder og virksomhedsstande.

Hvornår Torsdag den 15. marts 2018.

Hvor Hotel Scandic Copenhagen, Vester Søgade 6, 1601 København V, som ligger i gåafstand fra Københavns Hovedbanegård.

Pris 1.500 kr. + moms.

Se program og tilmeld dig på diabetes.dk/update

Diabetesforeningens rådgivning

Medlemmer kan få råd og støtte hos Diabetesforeningen på telefon **66 12 90 06**. Diabetesforeningen holder lukket 27.-29. december (begge dage inkl). Første åbningsdag efter juleferien er tirsdag den 2. januar.



MAD

Diabetesforeningens diætister træffes mandag til torsdag kl. 9-12. Spørgsmål kan også sendes til mad@diabetes.dk

Lisa Heidi Witt

Klinisk diætist

Susanne Elman Pedersen

Klinisk diætist

SOCIALE RETTIGHEDER

Socialrådgiverne træffes mandage og torsdage kl. 9-15. Spørgsmål kan også sendes til social@diabetes.dk

Signe Hasseriis

Socialrådgiver,
socialfaglig chefrådgiver

Tina Linaa

Seniorfaglig rådgiver, cand. mag. i pædagogik og certificeret coach

Maria Leth Freiesleben

Rådgivningskonsulent,
socialrådgiver

Marlene Kjeldsen

Rådgivningskonsulent,
socialrådgiver

MOTION

Spørgsmål kan sendes til motionskonsulenten på motion@diabetes.dk

Kirsti Pedersen

Motionskonsulent, cand. scient. i idræt og sundhed

JURA

Juristerne ræffes mandage og fredage kl. 9-13. Spørgsmål kan også sendes til jura@diabetes.dk

Charlotte Rulffs Klausen

Jurist og chef for det internationale samarbejde

Patrick Larsen

stud.jur.

SUNDHED

Spørgsmål til sygeplejersken kan sendes til sundhed@diabetes.dk

Tina Bohus

Sygeplejerske

SPØRGSMAÅL KAN OGSÅ SENDES TIL

eksperterne@diabetes.dk

Søren Urhammer

Overlæge, dr.med.

Åse Nielsen

Psykolog

Pia Sølvsten Andersen

Fodterapeut

BEHANDLERBLADET

December 2017 / 45

Tidsskrift for diabetesbehandling udgivet af Diabetesforeningen
Udkommer tre 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, 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,
kommunikationsdirektør
Morten Jakobsen, mj@diabetes.dk

Redaktør, journalist

Helen H. Heidemann, hh@diabetes.dk

Journalist

Michael Korsbæk, mk@diabetes.dk

Journalist

Sara Hartmann Sivertsen, shs@diabetes.dk

Art director

Rie Lynggaard Topp, rie@diabetes.dk

Produktionskoordinator/korrektur

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 A/S

Forsidefoto

Claus Bjørn Larsen, photobyclusboern.com

