



Forskningslegater

Kan galdesalte forbedre
insulinfølsomheden?

Hvilke stamcelledonorer kan
bedst hele diabetiske fodsår?

Kan åreforkalkning i
hjertet bremses?

SIDE 8





Hvem er eksperten? Lægen, sygeplejersken eller patienten?

Brugerinvolvering er blevet et buzzword i sundhedsvæsenet. Der er brugerråd på hospitalerne, Danske Patienter har udfærdiget principper for brugerinddragelse, og patienter indgår i ansættelsesudvalg og i kommunernes handicapråd. Brugerinvolvering ses i dag som et helt centralt ledelsesværktøj i bestræbelserne på at kunne yde en mere individuel og effektiv behandling.

De fem Steno Diabetescentre har også alle brugerinvolvering højt på dagsordenen. Det kan Diabetesforeningen selvsagt kun bakke op om. Det er en både en god og vigtig udvikling, og vi støtter og bidrager så meget, som vi overhovedet kan.

For hvem er egentlig eksperten? Lægen, sygeplejersken eller patienten? Svaret er naturligvis, at alle tre er eksperter. Men på hver deres måde.

I Diabetesforeningen tror vi på, at diabetesbehandlingen får et løft, jo mere dem, det handler om – mennesker med diabetes og deres pårørende – bliver involveret.

Når man har diabetes, er man ikke nødvendigvis ekspert i diabetes. Men man er ekspert i sin egen diabetes og ekspert i sit eget liv. Lytter man som behandler ordentligt efter under konsultationerne, kan man finde ud af, hvornår det er svært, hvad der er svært og forhåbentlig i fællesskab med den, der har diabetes, finde nye veje og måder at få en bedre diabetesregulering på.

For diabetes er som bekendt en kompleks og alvorlig sygdom.

Den dybe faglige viden, som læger, sygeplejersker, diætister, fodterapeuter og andre fagprofessionelle har,

er afgørende for, at den enkelte kan leve et godt, trykt og virksomt liv med diabetes. Samtidig er det vigtigt at erkende, at mennesker med diabetes har vidt forskellige sygdomsforløb, og at man som patient i størstedelen af tiden er overladt til sig selv og sin behandling.

Mange læger, sygeplejersker og andre diabetesbehandlere er faktisk rigtig gode til at lytte og inddrage den, der har diabetes. Det ved vi fra vores medlemmer. Men det er en svær kunst. Diabetesforeningens bud på god brugerinvolvering rummer:

Tillid: En grundlæggende tillid til, at patienternes bidrag er værdifulde.

Professionalisme: Omtanke og systematisk planlægning af, hvordan brugerinvolvering skal udføres.

Kompetence: Både professionelle og patienter skal klædes på for at få mest muligt ud af brugerinvolvering.

I Diabetesforeningen tager vi vores egen medicin. Som patientforening ligger det i vores DNA at involvere vores medlemmer.

Det gjorde vi også, da vi for nylig uddelte forskningslegater. Et brugerpanel på seks medlemmer fandt i samarbejde med Diabetesforeningens Forskningsråd frem til de tre forskningsprojekter, der skulle støttes. Har man diabetes, er man skarp til at vurdere, om et forskningsprojekt giver mening på den lange bane, og til at stille forskerne helt jordnære spørgsmål om alt fra, hvorfor det egentlig er vigtigt at finde ud af, og om den forskning, der søges støtte til, ikke er noget, vi allerede ved i forvejen.

Det kan man som forsker og diabetesbehandler også lære noget af.

“

I Diabetesforeningen tror vi på, at diabetesbehandlingen får et løft, jo mere dem, det handler om – mennesker med diabetes og deres pårørende – bliver involveret

Med venlig hilsen

Kristian Johnsen faglig direktør i Diabetesforeningen

6 Der skal være plads til lokale løsninger

Spørgsmål-svar til formanden for
Det nationale netværk for Diabetes

UDELING AF FORSKNINGSLEGATER**8 Patienter og forskere fandt
legatmodtagere****12 Kan galdesalte forbedre
insulinfølsomheden?**

Af legatmodtager Mark Klitgaard Nøhr

**16 Hvilke stamcelledonororer kan bedst
hele diabetiske fodsår?**

Af legatmodtager Simone Riis Porsborg

20 Kan åreforkalkning i hjertet bremses?

Af legatmodtager Kristian Løkke Funck

**24 Sygehuse markerede Verdens
Diabetesdag****28 Gluten kan spille en rolle for udviklingen
af type 1-diabetes**

Af Karsten Buschard, Knud Josefsen og
Julie Antvorskov

**32 Hvad siger familierne om patient-
uddannelse?**

Af Tue Helms Andersen og Dan Grabowski

**38 Type 2-patienter vil vide mere
om hjertesygdom**

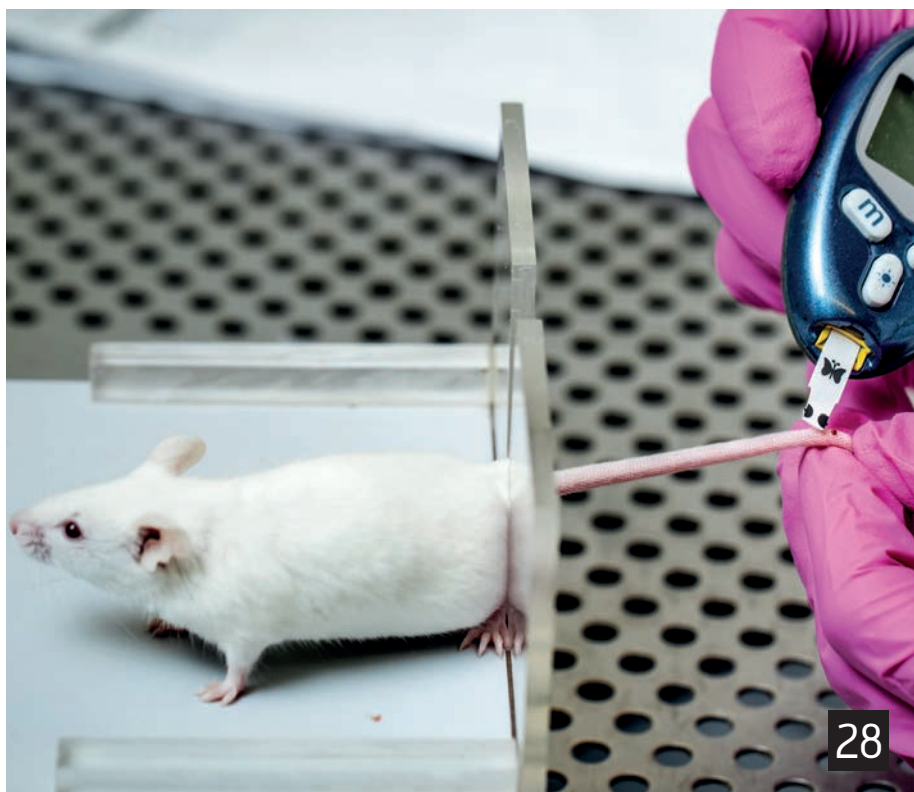
Af Peter Gæde

**44 Ozempic: Diabetesbehandling
med vægttab**

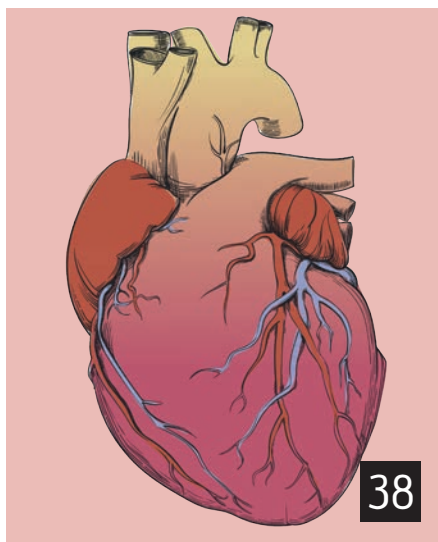
Af Sten Madsbad

50 Biologisk plaster er effektivt mod fodsår

Af Lise Tarnow



28



38



08



24

Der skal være plads til lokale



Behandlerbladet har stillet 6 spørgsmål til formanden for Det nationale netværk for Diabetes, koncerndirektør i Region Syddanmark, Kurt Espersen.

1 Hvorfor er det vigtigt med et nationalt netværk?

“Diabetes er en af de kroniske tilstande, som vedrører mange dele af sundhedsvæsenet og øvrige dele af det offentlige Danmark. Vi har i netværket samlet nogle af de væsentligste ledere på området – både i kommuner, praksis og regioner. Derigennem kan vi blive klogere på, hvad der sker, hjælpe til at de rigtige beslutninger tages og i øvrigt hjælpe hinanden til at gøre indsatsen bedre.

Regeringen har præsenteret en handlingsplan for indsatsen mod diabetes, og alle regioner har etableret Steno Centre i samarbejde med Novo Nordisk Fonden. I den sammenhæng vil netværket sikre, at der kommer en god balance imellem, hvad vi kan, og hvad vi bør sætte i værk permanent. Derfor består netværket af en række repræsentanter, som i fremtiden skal drive udviklingstiltagene videre”.

2 Hvordan kan netværket bidrage til, at udviklingen på diabetesområdet bliver ensartet i hele landet?

“Vi har en stat, fem regioner, 98 kommuner og et stort antal praktiserende læger, praktiserende øjenlæger og andre private ydere på praksisområdet. Hver for sig har de forskellige vilkår i deres arbejde med diabetes. Hermed bliver indsatsen forskellig. Det

kan være, at vidensniveauet er forskelligt hos de sundhedsprofessionelle; det kan være svært at rekruttere tilstrækkeligt med fagpersonale; det kan være der er andre problemer, som fylder mere i organisationens dagligdag.

I samarbejdet med og om personerne med diabetes er der – og skal der være – et rum for fortolkning og lokale løsninger. Vi kan i netværket drøfte fortolkningerne og inspirere til fælles retning, da det er i regionerne, på sygehusene, i kommunerne og i den enkelte praksis, man tager det endelige valg.

Med de mange indsatser for udviklingen vil vi i øvrigt bidrage til, at erfaringerne med tiltagene deles, så vi har en fælles forståelse af mulighederne, og hvad der skal til for at få mest mulig nytte af dem”.

3 Hvordan sikres det, at de fem centre ikke udvikler de samme løsninger, men i stedet deler viden og erfaringer?

“Centrene skal tale sammen og fortælle hinanden, hvad de er i færd med. Denne dialog foregår ikke bare i det nationale netværk, men også i deres uformelle samarbejde samt i Steno DK, som er et samarbejde mellem centrene om udvikling organiseret af Novo Nordisk Fonden.

I nogle sammenhænge vil der foregå en koordinering, så vi får dækket flere nuancer af udviklingstiltagene og

Det nationale netværk for Diabetes

I april godkendte sundhedsdirektørkredsen i Danske Regioner kommissoriet for Det nationale netværk for Diabetes. Netværket samler fremover al viden om udviklingen i diabetesindsatsen i det offentlige sundhedsvæsen. En af de første opgaver, der er stillet det nationale netværk, er at beskrive retningslinjer for anvendelse af flash glukosemåling som behandlingsredskab til voksne med svært regulerbar diabetes.

I netværket sidder repræsentanter fra:

- De fem Stenocentre
- Danske Regioner
- Kommunernes Landsforening
- Sundhedsstyrelsen
- Dansk Endokrinologisk Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Diabetesforeningen



Løsninger

kan evaluere på dem systematisk.

Endelig har hvert Stenocenter sit eget fokusområde, som de har et særskilt ansvar for at udvikle. Med dette ansvar følger også en opgave med at inddrage og formidle til de andre centre, så alle i landet får gavn af denne viden”.

4 Hvilke udfordringer og muligheder ser du i relation til det almene løft af diabetesområdet, som de fem Stenocentre skal stå for?

“Stenocentrene er en fantastisk mulighed for at sætte turbo på udviklingen af forebyggelse, behandling og rehabilitering. Alt, hvad vi har modtaget fra Novo Nordisk Fonden til centrene, skal jo bruges på nyudvikling og forskning.

Udfordringen bliver at prioritere den permanente indsats, når der ikke længere er knyttet eksterne projektmidler til arbejdet. Vi skal derfor sikre muligheden for grundigt at vurdere værdien af tiltagene både sundhedsfagligt og sundhedsøkonomisk”.

5 Hvordan kan netværket bidrage til, at brugerne – altså patienterne – inddrages i arbejdet?

“Patienternes involvering er helt afgørende for, at vi kan holde udviklingen på rette spor.

Der gøres allerede meget for at sikre dette i regionerne i dag med brugerråd og -udvalg, hvor patientorganisationerne mødes med både administrationer og politikere.

Stenocentrene har forskellige modeller for inddragelse af brugerne i deres udvikling. Disse er aftalt i forbindelse med deres opbygning. Centrenes direktører har et særskilt ansvar for at bringe deres patients syn på sagen med ind i arbejdet.

I netværket har vi to repræsentanter fra Diabetesforeningen med i styregruppen – formanden og direktøren. De er patienternes direkte stemme i arbejdet”.

6 Hvordan sikres det, at kommuner og almen praksis involveres stærkt nok i udviklingen af diabetesområdet?

“Kommunerne og almen praksis er som sektorer begge repræsenteret i netværket.

Enhver praktiserende læge har vel mellem 50 og 100 patienter med diabetes, og der er i den seneste overenskomst beskrevet, at de skal have et stort ansvar for, at de behandles godt. Det er en helt rigtig udvikling, som vi fra netværket og i regionerne skal være med til at understøtte. Meget af udviklingen forestiller jeg mig kommer til at foregå i samarbejde med praksislæger, så vi kan få den bedste arbejdsdeling mellem de to sektorer.

Kommunerne har ligeledes en stor interesse i at følge med i udviklingen og sikre, at deres borgere ikke får diabetes eller senere får skader af deres diabetes. Men samarbejdet skal udvikles, så vi kan finde ud af, hvem gør hvad bedst”. □

Et panel af personer med diabetes har været med til at finde frem til de tre forskningsprojekter, som Diabetesforeningen netop har uddelt legater til. I spidsen for uddelingen stod foreningens protektor, prins Joachim.

Af Michael Korsbæk
Foto: Claus Bjørn Larsen

PATIENTER
OG FORSKERE FANDT
LEGATMODTAGERE



- ◁ (Tv.) Medlem af Diabetesforeningens Forskningsråd, overlæge, klinisk lektor, cand.med., ph.d., Reimar W. Thomsen, fra Aarhus Universitetshospital kom i sin tale ind på værdien af at inddrage patienter i forskningen:
- Forskere er jo sådan nogle nørdere, der synes, diabetes er spændende. Diabetikere synes ikke, diabetes er spændende, men nærmere noget rigtig træls noget. Almindelige mennesker med diabetes ved faktisk rigtig meget om diabetes, som vi forskere ikke gør. Vi har faktisk op imod 300.000 eksperter på diabetes, som vi kan bruge, sagde Reimar W. Thomsen om at inddrage diabetespatienter mere i forskningen.
- ◁ Pernille Gad er et af de seks medlemmer af Diabetesforeningens brugerpanel, som var med til at udvælge de tre forskningsprojekter. Hun sagde bl.a. i sin tale:
- Det har været enormt berigende for mig som patient at blive inddraget og få lov til at interagere med forskerne. Jeg føler mig hørt.

Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, overrakte i november ved et festarrangement i Diabetesforeningen legater til talentfulde forskere. Prinsen understregede i sin tale, at forskerne med legaterne får et skulderklap fra alle Diabetesforeningens 90.000 medlemmer:

– Diabetesforeningens Forskningslegat er et stærkt udtryk for den solidaritet, som alle foreningens medlemmer bidrager til. Håbet og omsorgen deler vi alle. Ingen skal bære byrderne alene. I stedet puljer vi vores kræfter, for jo mere, I kan, jo mere kan vi som samfund i forhold til det store åg, som diabetes er. Diabetesforeningen og jeg er sikker på, I er klar til at løfte ansvaret, sagde prins Joachim i sin tale.

Diabetesforeningen gør en særlig indsats for at bringe forskningen ud til dem, det hele drejer sig om, nemlig patienter og pårørende. Derfor har et brugerpanel blandt Diabetesforeningens medlemmer igen i år bidraget til Diabetesforeningens Forskningsråds beslutning om, hvilke af de indstillede forskningsprojekter der skulle have legater.

Syv forskningsprojekter udvalgt af Diabetesforeningens Forskningsråd blev præsenteret for panelets seks medlemmer, som efterfølgende i fællesskab med Forskningsrådet besluttede, hvem der skulle have legaterne.

Sundt for forskerne

Medlem af brugerpanelet, Pernille Gad, fortalte ved uddelingen, at det var berigende for hende at blive inddraget som patient med type 1-diabetes i mere end 40 år:

– Jeg tror også, at det er godt og sundt for forskerne, at de bliver tvunget til på ganske kort tid tydeligt og klart at forklare os slutbrugere og lægfolk direkte, hvorfor lige netop deres projekt i sidste ende er vigtigt for os patienter. Og det gælder, hvad enten det drejer sig om grundforskning eller den forskning, der mere direkte kan komme os patienter til gavn i klinisk praksis, sagde hun. □

DE TRE FORSKNINGSLEGATER

225.000 kroner til MARK KLITGAARD NØHR (34 år), postdoc, ph.d., MSc. i humanbiologi, Biomedicinsk Institut, Københavns Universitet.

225.000 kroner til SIMONE RIIS PORSBORG (31 år), adjunkt, ph.d., cand. scient.med., Laboratoriet for Stamcelleforskning, Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet.

225.000 kroner til KRISTIAN LØKKE FUNCK (34 år), læge, ph.d., cand. med., Steno Diabetes Center Aarhus.

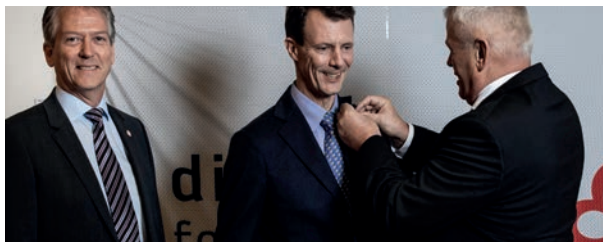
Læs mere om de tre forskningsprojekter fra side 12-22.

Rejselegater:

Udover forskningslegaterne ud- delte Diabetesforeningen også fem rejselegater på hver 10.000 kroner til ph.d.-studerende, som dermed kan rejse til udenlandske universiteter og konferencer for at dygtiggøre sig: Jose Omar Silverman Retana (Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet). Frida Emanuelsson (Rigshospitalet og Københavns Universitet). Charlotte Brinck Holt (Steno Diabetes Center Aarhus og Aarhus Universitet). Jakob Scøllhammer Knudsen (Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitet). Lone Pejjs (Trygfon- dens Center for Aktiv Sundhed, Rigshospitalet og Novo Nordisk Foundation Center for Basic Me- tabolic Research, Københavns Uni- versitet). På billedet ses som nr. to fra højre Jens Otto Broby Madsen. På billedet ses også prins Joachim, formand Truels Schultz og konst. adm. direktør Peer Steensbro.



◁ Mads Rasmussen (foto) har gennem sit enmandscykelprojekt "Biking Cross Continent" indsamlet 12.750 kr. Pengene blev givet som et ekstraordinært rejselegat til Jens Otto Broby Madsen (Børne- og Ungeafdelingen Herlev og Gentofte Hospital). Mads Rasmussen har som mission at cykle igennem kontinenter i hele verden og samle ind til gode formål.
 – Jeg har foreløbig cyklet gennem Skandinavien. Det tog 16 dage med i snit 160,25 kilometer om dagen. Samtidig forsøger jeg så at samle ind til nogle gode formål, og jeg glæder mig over, at de første indsamlede penge går til en forsker, som arbejder for børn og unge med diabetes, siger Mads Rasmussen, der til daglig er film- og TV-fotograf.



△ Diabetesforeningens formand, Truels Schultz, sørger for, at prins Joachim får en diabetesnål i sit revers. Til venstre Diabetesforeningens konst. adm. direktør Peer Steensbro.



◁ Sundhedsstyrelsens di- rektør, Søren Brostrøm, talte til legatuddelingen og sagde bl.a. til legat- modtagerne:
 – Det, som I gør, og det, I kommer til at gøre, er ekstremt vigtigt. Vi skal huske, at den danske diabetesforskning, den danske behandling af diabetes og den danske udvikling af lægemidler er en kæmpe successhi- storie over de seneste 100 år. Vi skal dog ikke hvile på laurbærrene, for vi har fortsat udfor- dringer, som I med jeres forskning kan bidrage til at løse.

(Tv.) Direktør for Steno Diabetes Center Nordjylland, Poul Erik Jakobsen. | ▷

(Th.) Professor Flemming Pociot. | ▷



Professor Jens Juul Holst og postdoc Signe Schmidt med ryggen til. △



(Tv.) Overlæge, ph.d., klinisk lektor Jannet Svensson, formand for Dansk Selskab for Børne- og Ungdomsdiabetes. | ▷



(Th.) Direktør for Steno Diabetes Center Aarhus, Troels Krarup Hansen, næstformand i Diabetesforeningens Diabetesråd. | ▷



◁ Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, uddelte forskningslegater til Mark Klitgaard Nøhr, Kristian Løkke Funck og Simone Riis Porsborg.

Kan galdesalte forbedre insulinfølsomheden?



Når man er overvægtig, opstår en let betændelsestilstand, der kan føre til insulinresistens. Legatmodtager **MARK KLITGAARD NØHR** vil med sit forskningsprojekt undersøge, om de receptorer, der sidder på immuncellerne, kan aktiveres ved hjælp af for eksempel galdesalte, så de bliver mindre aggressive. Det vil kunne hæmme en eventuel betændelsestilstand og dermed insulinresistens.

Overvægt giver anledning til øget risiko for udvikling af prædiabetes, der er kendetegnet ved nedsat insulinfølsomhed i kroppens væv og celler. Denne nedsatte insulinfølsomhed kan som bekendt med tiden føre til type 2-diabetes.

Det vides ikke præcist, hvorfor overvægt kan give anledning til nedsat insulinfølsomhed, men det menes, at den sideløbende udvikling af systemisk lav-inflammation kan være en afgørende faktor⁽¹⁾. Således ses der ved overvægt en øget forekomst af aggressive immunceller i blandt andet kroppens fedtvæv og lever, som optræder ødelæggende med negative konsekvenser for insulinfølsomheden.

I første omgang troede man kun, der var tale om makrofager (immunceller), men det har sidenhen vist sig, at også andre immunceller (T- og B-celler), der udvikler et forsinket, men specifikt immunrespons, infiltrerer

– kravler ind i – vævene og kompromitterer insulinfølsomheden^(2,3). Det er faktisk lidt af et paradoks, eftersom immuncellernes fornemmeste opgave er at beskytte os imod sygdom, men er sygdomsfremkaldende ved overvægt uden nogen tilsyneladende grund, vi kender til endnu.

Galdesalte kan bruges i behandlingen

På overfladen af kroppens celler sidder receptorer, der kan opfattes som nøglehuller – kun den helt rigtige nøgle kan dreje låsen og åbne døren. I celler betyder dette en adfærdsændring som for eksempel hormonfrigivelse til blodet, hvis der er tale om en endokrin celle eller vandring imod en infektion, hvis det er en immuncelle.

Nøglerne til receptorerne kalder vi også for ligander, og nogle af disse er kendetegnet ved at være komponenter af fordøjelsesprocessen i tarmen. Således kan galdesalte, »

Af legatmodtager

Mark Klitgaard Nøhr

markkn@sund.ku.dk

Postdoc, ph.d. Ansat ved Laboratoriet
for Molekylær og Translationel
Farmakologi på
Biomedicinsk Institut,
Københavns Universitet.



» der frigives i den øvre tyndtarm, og som bistår tarmen med at optage kostens fedtstoffer, fungerer som signalstoffer ved at binde til galdesaltereceptoren TGR5 og give anledning til en adfærdssændring.

Under et forskningsophold i Toronto, Canada, fandt jeg beviser på, at T-celler i fedtvæv og lever ved overvægt har galdesaltereceptoren i deres overflade. Desuden fandt jeg, at oprensede T-celler, der blev behandlet med galdesalte i et reagensglas, blev mindre aggressive. Dette åbner for muligheden, at galdesaltereceptoren faktisk kan bruges som en behandlingsstrategi til at reducere T-cellernes ødelæggende adfærd ved overvægt.

En vigtig detalje ved denne type receptor er, at der kan udvikles små molekylerstoffer, der efterligner den naturlige ligand. Derved kan der udvikles medicin, som i modsætning til (større) peptidmedicin, for eksempel insulin og GLP-1-analoger, kan doseres via munden.

Særlig mus skal udvikle prædiabetes

Med forskningslegatet fra Diabetesforeningen vil jeg undersøge nærmere, om galdesaltereceptoren på im-

munceller kan bruges til at forbedre insulinfølsomheden. Til det formål har jeg via vores samarbejdspartner i Schweiz, professor Kristina Schoonjans, fået adgang til en speciel mus, der mangler galdesaltereceptoren.

Denne mus vil blive fodret en højfedtdiæt, hvorved den udvikler overvægt og prædiabetes, som det ses hos mennesker. Musen sammenlignes med almindelige mus, der udtrykker galdesaltereceptoren, hvorved vi kan undersøge betydningen for immunresponsen og metaboliske parametre. Når vi har fået etableret mekanismen, vil vi undersøge, om den kan overføres til mennesker, hvorved ny medicin kan udvikles, der forbedrer insulinfølsomheden.

Groft sagt er type 2-diabetes en tohovedet drage bestående af henholdsvis en ikke tilstrækkelig insulinproduktion og nedsat insulinfølsomhed. Hvor der er sket en stor udvikling i medicin, der normaliserer blodsukkeret ved hjælp af at øge insulin-koncentrationen i blodet, er der ikke sket samme udvikling i medicin, der forbedrer kroppens insulinfølsomhed. Dette studie vil afprøve en ny strategi til en eventuel fremtidig diabetesbehandling. □

“ Groft sagt er type 2-diabetes en tohovedet drage bestående af henholdsvis en ikke tilstrækkelig insulinproduktion og nedsat insulinfølsomhed



Smil, blomster og legater. Prins Joachim er her sammen med legatmodtager Mark Klitgaard Nøhr ved overrækelsen.

OM GALDESALTE

Galdesalte er kolesterollignende molekyler, der frigives til tarmen i forbindelse med et måltid. Galdesaltens primære opgave er at assistere kroppen med at optage kostens fedtstoffer, men fungerer også som signalstoffer i kroppen.

REFERENCER

1. Gregor MF, Hotamisligil GS: Inflammatory mechanisms in obesity. Annual review of Immunology. 2011;29:415-445.
2. Kintscher U, et al.: T-lymphocyte infiltration in visceral adipose tissue: a primary event in adipose tissue inflammation and the development of obesity-mediated insulin resistance. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2008;28:1304-1310.
3. Winer DA, et al.: B cells promote insulin resistance through modulation of T cells and production of pathogenic IgG antibodies. Nature Medicine. 2011;17:610-617.

Hvilke stamcelledonorer kan bedst hele diabetiske fodsår?

Stamceller fra fedtvæv er oplagt at bruge til heling af diabetiske fodsår. Men hvilke donorer er de bedst egnede? Hvilken slags fedtvæv er mest effektiv? Det vil legatmodtager **Simone Riis Porsborg** finde frem til i sit forskningsprojekt, som skal føre til et screeningsprogram for donorudvælgelse.

Diabetiske fodsår udvikles som senkomplikation til diabetes og defineres blot som “en huddefekt på foden hos en patient med diabetes mellitus”⁽¹⁾. Det skønnes, at ca. 22.000 danskere lider af diabetiske fodsår, og dertil kommer hvert år omkring 3.000 nye patienter⁽²⁾. Der kan være flere årsager til, at disse sår opstår. Både nerveskader og hæmmet blodforsyning kan spille en rolle for udviklingen af sårene, ofte i kombination med en fejlbelastning af foden.

De kroniske fodsår er på grund af deres meget forskellige årsager og forekomst af andre sygdomme hos patienterne, meget forskellige i forløb og karakteristika. De er komplicerede at behandle, hvilket for cirka en procent af patienterne resulterer i amputation af alt fra tæer til hele ben. Man vurderer, at omkostningerne ved behandling af en patient med fodsår, der får foretaget amputation, er 407.900-597.300 kr.⁽¹⁾. Behandlingsstrategien i dag er baseret på lav evidensgrad, og flere patienter oplever lange og krævende behandlingsforløb, som ikke nødvendigvis har en positiv effekt. Der er derfor en efterspørgsel på nye mere effektive behandlingstilbud, hvor stamceller fra fedtvæv kan være en mulighed.

Stamceller kan reparere skader

Stamceller fra fedtvæv blev første gang opdaget i 2001 og har siden taget stamcelleområdet med storm. De er i familie med stamcellerne fra knoglemarv, som er vidt brugt til behandling af leukæmi. Stamceller fra fedtvæv er imidler-

tid meget nemmere at isolere, forefindes i større koncentration i vævet og har vist sig mindst lige så potente.

Stamceller er umodne celler, der ligger i dvale i kroppen og bliver aktiveret, når der er brug for dem til at reparere en skade. De bliver i dag brugt i en række kliniske forsøg til blandt andet behandling af hjerteinfarkt på Rigshospitalet. De har vist sig at være vævshelende, anti-inflammatoriske, dynamiske i forhold til det miljø, de placeres i, og nemme at håndtere i produktionsøjemed. Alt dette taler for, at man kan bruge dem i vævshelende behandlingsstrategier som til heling af kroniske sår.

Man ved, at stamceller i diabetikere er mere dovne, og man mener, at det blandt andet er medvirkende til, at sårene ikke heler op. Derfor kan vi heller ikke bruge stamceller fra patienterne selv til behandlingen, men er nødt til at bruge stamceller fra raske donorer. Her er det en væsentlig fordel, at man sagtens kan transplantere netop disse stamceller fra en donor til en patient uden nogen form for vævsmatch. Patientens immunforsvar aktiveres ikke med det samme af stamcellerne, og de får i ro og mag lov til at udføre deres arbejde, inden de efter få uger forsvinder igen.

Mavefedt fra raske er bedst

Vi har ved Laboratoriet for Stamcelleforskning, Aalborg Universitet, forsket i brugen af stamceller til behandling af sår i mange år og fundet, at stamceller fra fedtvæv ikke bare er stamceller fra fedtvæv. Hvilken donor stamcellerne kommer fra har rigtig stor betydning for deres effekt. Hvor på kroppen de kommer fra, er også vigtigt. Vi ved, at sygdom og alder påvirker stamcellerne negativt, og at de bedste stamceller ser ud til at komme fra unge raske donorer, og at de bedste stamceller øjensynligt sidder i mavefedtet⁽³⁾.

Disse kriterier er dog ikke nok til udvælgelsen af de bedste donorer, og det næste skridt i udviklingen af vores stamcellebaserede behandling – og formålet med dette projekt – er derfor at udvikle et screeningsprogram for mere præcist at kunne udvælge de donorer, der giver

Af legatmodtager

Simone Riis Porsborg

sriis@hst.aau.dk

Cand. scient.med., ph.d., adjunkt. Ansat på Laboratoriet for Stamcelleforskning, Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet. Udover at undervise studerende i medicin med industriel specialisering i, hvordan stamceller kan bruges til sårheling, forsker hun selv aktivt i laboratoriet, hjælper yngre forskere inden for feltet og er produktionsansvarlig i den kommende produktionsenhed.

Diabetesforeningens

FORSKNINGSLEGAT 2018

Diabetesforeningen tillæder

Simone Riis Porsborg

Adjunkt, Ph.D., Cand. Scient. Med.
Laboratoriet for Stamcelleforskning, Institut for Medicin og
Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet

225.000 kr.

Til projektet Potensmarkører for Stamceller til Heling af Kroniske Sår

København 15. november 2018

Trine Schultz

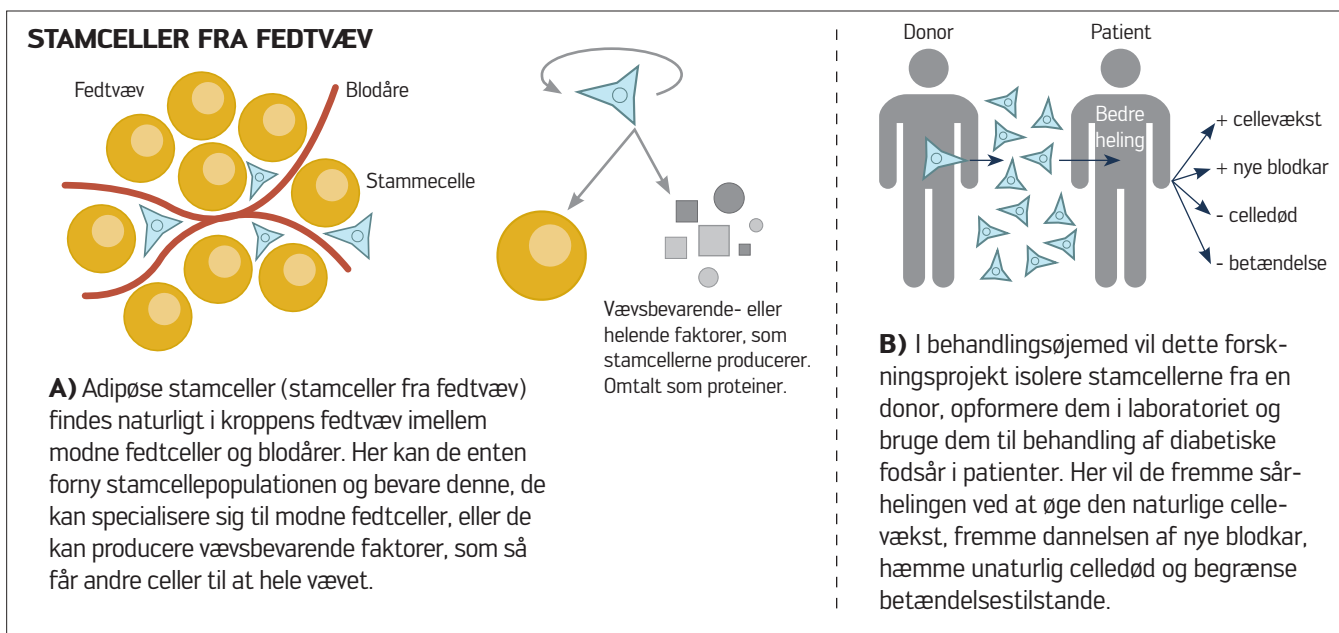
Trine Schultz
Formand

P. Steenstrup

Peer Steenstrup
konstitueret adm. direktør

diabetes
foreningen





det bedst kliniske udbytte. På denne måde sikrer vi, at patienterne får den bedst mulige behandling med den største effekt.

Helt konkret vil vi starte med at isolere stamceller fra en række donorer under de eksakt samme forhold, som vi vil bruge, når vi skal producere stamcellerne til den egentlige behandling.

Herefter vil vi undersøge donorer og stamceller på kryds og tværs. Her vil vi blandt andet undersøge stamcellernes karakteristika – for eksempel deres overfladeproteiner. Men vi vil også undersøge, hvordan de opfører sig. Vi vil blandt andet måle på, hvor “glade” stamcellerne er for at dele sig, hvilke proteiner de producerer, og i hvor høj grad de producerer dem, hvor glade de er for at vandre, og hvor gode de er til at holde sig i live. Vi vil også undersøge dem for nogle sår-specifikke helingstræk, som hvor gode de er til at stimulere hudens forskellige celler til at migrere og dele sig.

De bedst egnede donorer

Ud over at kende cellerne rigtig godt har vi også brug for at have et mål for, hvor effektive de er til at hele diabetiske sår. Her vil vi bruge en anerkendt diabetisk rottemodel, som vi inducerer et sår på og efterfølgende følger sårhelingen nøje og måler på en række parametre såsom

hastighed og kvalitet af sårhelingen.

Til sidst håber vi, at vi ved at sammenholde stamcellernes karakteristika med deres

effektivitet kan opstille et forudsigende screeningsprogram til screening af fremtidige donorer. Formålet er at finde de bedst egnede donorer.

Når vi er sikre på at have det bedst mulige produkt, kan vi også begynde at undersøge patientgruppen nærmere og identificere, om der er specifikke undergrupper af denne, som ikke responderer på behandlingen. På den måde kan vi sikre, at vi undgår at tilbyde behandlingen til patienter, der alligevel ikke vil få gavn af den.

Alt i alt vil resultaterne fra dette projekt sikre, at de diabetespatienter, der vil blive tilbudt stamcellebehandling i fremtiden, kun får de bedste stamceller og dermed sikrer man, at patienterne hurtigere får en bedre livskvalitet. □

“ Vi ved, at sygdom og alder påvirker stamcellerne negativt, og at de bedste stamceller ser ud til at komme fra unge raske donorer, og at de bedste stamceller øjensynligt sidder i mavfedtet ”

REFERENCER

1. Diabetiske Fodsår – En Medicinsk Teknologivurdering. Vol 13. 13(2). København: Sundhedsstyrelsen. 2011; <http://www.sst.dk/mtv>.
2. Sundhedsstyrelsen. 2013. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår.
3. Riis S, Zachar V, Boucher S, Vemuri MC, Pennisi CP, Fink T: Critical steps in the isolation and expansion of adipose-derived stem cells for translational therapy. Expert Reviews in Molecular Medicine. 2015;17. doi:10.1017/erm.2015.10.

Kan åreforkalkning i hjertet bremses?



Hjerte-CT-skanninger kan muligvis være med til at afgøre, om diabetespatienter skal have aggressiv behandling for at undgå udvikling af åreforkalkningssygdom, eller om de kan nøjes med standardbehandling. Det skal legatmodtager **Kristian Løkke Funck** undersøge i sit forskningsprojekt.

Type 2-diabetes er tæt forbundet med udvikling af aterosklerose (åreforkalkningssygdom), ikke mindst i hjertets kranspulsårer, og hjerte-kar-sygdom er fortsat den vigtigste årsag til, at patienter med type 2-diabetes dør tidligere end baggrundsbefolkningen.

Talrige studier har vist, at patienter med hjerte-kar-sygdom og type 2-diabetes har mere udbredt aterosklerose i kranspulsårerne end hjertepatienter uden diabetes. I forlængelse af dette har vi i min forskningsgruppe tidligere vist, at diabetespatienter uden symptomer på hjerte-kar-sygdom har mere udbredt og kompleks aterosklerose målt ved hjerte-CT-skanning i forhold til matchede kontrolpersoner uden diabetes.

Vi har observeret dette i to studier: Dels hos en gruppe af patienter, som netop havde fået diagnosen type 2-diabetes⁽¹⁾, og dels i en gruppe af patienter med en kendt diabetesvarighed på ca. otte år⁽²⁾. For sidstnævnte gruppe gjaldt, at patienterne faktisk havde pænt reguleret HbA1c, blodtryk og kolesterolniveau og havde haft det, siden de fik stillet diagnosen type 2-diabetes.

Vores fund er med til at understrege, at opsporing af patienter i høj risiko for hjerte-kar-sygdom alene ud fra

tilstedeværelse af konventionelle risikofaktorer ikke er en optimal metode. Det er muligt, at hjerte-CT-skanning kan være en bedre metode til at finde høj- og lavrisikopatienter, og at man ud fra dette kan tilbyde patienterne en mere målrettet forebyggende behandling.

Intensiv multifaktoriel behandling forebygger

Det danske Steno-2 studie fra årtusindeskiftet viste, at samtidig aggressiv behandling af blodsukker, kolesterol og blodtryk hjalp patienter med type 2-diabetes til at undgå hjerte-kar-sygdom⁽³⁾. Siden da er der udviklet en stribe præparater inden for hver kategori, som individuelt har vist positive effekter på hjerte-kar-sygdom.

Inden for blodsukkersænkende behandling har SGLT-2-inhibitorer og GLP-1-analoger vist en beskyttende effekt på hjertet.

Kolesterolsænkende behandling med statiner har længe været brugt som forebyggende behandling mod hjerte-kar-sygdom, og nyligt har man vist, at PCSK9-hæmmere har en yderligere beskyttende effekt. Endelig har blodtryks-sænkende behandling med ARB-midler vist sig at sænke risikoen for hjerte-kar-sygdom hos type 2-diabetikere. ⇨

A portrait of Kristian Løkke Funck, a man with short brown hair, wearing a dark blue suit, white shirt, and a striped tie. He is sitting in a bright orange armchair, looking directly at the camera with a slight smile. The background is a plain, light-colored wall.

Af legatmodtager

Kristian Løkke Funck

klf@clin.auk.dk

Cand.med., ph.d. Læge på Afdelingen for Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital. Hans kommende forskningsprojekt vil foregå i regi af Steno Diabetes Center Aarhus. Ansvarlig for undersøgelsesprogrammet for deltagere inkluderet her. Samarbejde med Aarhus Universitetshospital, Esbjerg Sygehus og et endnu unavngivet center.

» De nævnte medikamenter har forskellige virkningsmekanismer, og hver især har de, teoretisk set, en beskyttende effekt mod aterosklerose. Det er således meget muligt, at den kombinerede effekt af disse nye medikamenter ville kunne bremse åreforkalkningssygdom på et tidligt stadie, før sygdommen manifesterer sig med symptomer.

Guide til behandling

Diabetesforeningen har valgt at støtte STENO INTEN-CT-studiet, som har to primære formål:

1. At undersøge om CT-skanning af hjertets kranspulsårer kan bruges til at afgøre, om patienter med type 2-diabetes uden erkendt hjerte-kar-sygdom skal tilbydes forebyggende intensiv kombinationsbehandling med de nyeste blodsukkersænkende (SGLT-2- inhibitorer og GLP-1-analoger), kolesterolsænkende (statiner og PCSK9-hæmmere) og blodtrykssænkende (ARB) midler, eller om patienterne kan nøjes med nuværende standardbehandling.
2. At undersøge hvorvidt intensiv kombinationsbehandling kan bremse og tilbagedanne subklinisk aterosklerose i hjertets kranspulsårer hos patienter med type 2-diabetes, inden sygdommen manifesterer sig med symptomer.

“ Det er muligt, at hjerte-CT-skanning kan være en bedre metode til at finde høj- og lavrisikopatienter, og at man ud fra dette kan tilbyde patienterne en mere målrettet, forebyggende behandling

Studiet er designet som et lodtrækningsforsøg, hvor patienterne enten vil modtage standardbehandling i henhold til de danske guidelines eller intensiv multifaktoriel behandling. Forud for lodtrækningen vil patienterne blive screenet med hjerte-CT for at afgøre, om de har aterosklerose eller ej. På den måde vil der være to identiske lodtrækningsforsøg: Et delstudie med patienter uden aterosklerose og et delstudie med patienter med aterosklerose. Vi har beregnet, at vi skal bruge i alt 268 patienter i de to lodtrækningsforsøg, og vores primære effektmål er udviklingen af aterosklerose efter tre års behandling.

Vores hypotese er, at patienterne uden aterosklerose ved starttidspunktet udvikler sygdommen i samme tempo, uanset om de er “almindeligt” eller intensivt behandlede. Vi forventer derimod, at den intensive behandling effektivt stopper/“nulstiller” aterosklerosen hos patienterne med initial aterosklerose.

STENO INTEN-CT-studiet kan være med til at belyse, om hjerte-CT kan bruges til at guide “den rette behandling til den rette patient”. Dernæst vil studiet kunne belyse, i hvor høj grad man kan bremse og tilbagedanne aterosklerose, inden sygdommen giver manifesterede symptomer. □

OM HJERTE-CT-SKANNINGER

- Hjerte-CT-angiografi er en særlig form for CT-skanning, hvor man kan visualisere hjertets kranspulsårer. På skanningen kan man både se det indvendige lumen af karret (hvor blodet løber), men også karvæggen og eventuel åreforkalkningssygdom heri.
- Teknologien er i dag så udviklet, at man kan opmåle karvæggens åreforkalkningssygdom i mm³. Derudover kan teknologien dels skelne mellem åreforkalkningens delkomponenter (kalk, fibrøst væv eller fedtholdigt væv) og dels afgøre, hvorvidt blodets strømning i karret bliver påvirket af åreforkalkningssygdommen. Disse informationer kan bruges til at estimere en patients risiko for at udvikle symptomatisk sygdom med tiden.
- Hjerte-CT-skanning er i dag en udbredt metode til at undersøge for betydende åreforkalkningssygdom og er forbundet med en relativ beskedne stråledosis (1-2 mSv). Metoden kan i ret vid udstrækning bruges til komplicerede patienter som for eksempel overvægtige eller patienter med nedsat nyrefunktion.



Hjerte-CT-skanning kan undersøge for åreforkalkningssygdom.

REFERENCER

1. Mrgan M, Funck KL, Gaur S, Ovrehus KA, Dey D, Kusk MW, et al.: High burden of coronary atherosclerosis in patients with a new diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes & vascular disease research : official journal of the International Society of Diabetes and Vascular Disease*. 2017;14:468-76.
2. Funck KL, Laugesen E, Ovrehus K, Jensen JM, Norgaard BL, Dey D, et al.: Increased high-risk coronary plaque burden is associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes without clinical signs of coronary artery disease: a computed tomography angiography study. *Journal of hypertension*. 2017;35:1235-43.
3. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2003;348:383-93.



Sådan modtager
man en rigtig
prins på Nykøbing
Falster Sygehus.

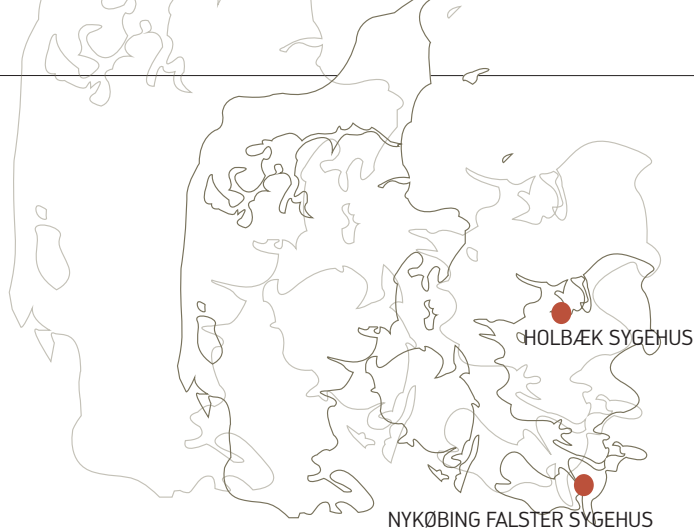
VERDENS
DIABETESDAG
2018

SYGEHUSE MARKEREDE

Verdens Diabetesdag

Prins Joachim besøgte på Verdens Diabetesdag den 14. november sygehusene i Holbæk og Nykøbing Falster for at høre om behandlingen af diabetes i Region Sjælland.

Af Michael Korsbæk Foto: Andreas Braamunk Møller



Prins Joachim mødte blandt andet de to piger Maja Ingemann og Mie Gravesen, som begge har type 1-diabetes. Mie har fungeret som mentor for Maja gennem Diabetesforeningens mentorprojekt.

Verdens Diabetesdag blev markeret over hele landet den 14. november. På to sjællandske sygehuse var der en hel særlig opmærksomhed, fordi Diabetesforeningens protektor, prins Joachim, kom forbi.

På Holbæk Sygehus fik prins Joachim en grundig indføring i planerne for Steno Diabetes Center Sjælland, der er under opbygning. Centret, som får aktiviteter i hele regionen, får hovedsæde i Holbæk, hvor direktør, professor Lise Tarnow er i gang med at opbygge staben:

- Vores vision er at række hele vejen ud og favne alle med diabetes i Region Sjælland. Vi skal binde trådene sammen for den indsats, der skal foregå på sygehuse og også nå ud til de praktiserende læger, sagde Lise Tarnow, som også fortalte, at Steno Diabetes Center Sjælland vil inddrage patienter og pårørende i alle dele af centrets arbejde:
- Inddragelse af patienter kommer til at gennemsyre vores arbejde i alle aspekter, sagde Lise Tarnow.

Prinsen mødte diabetesveninder

Formanden for regionsrådet i Region Sjælland, Heino Knudsen, der var med på besøget, ser frem til, at Steno Diabetes Center Sjælland kommer til at løfte indsatsen for de flere end 40.000 sjællændere, der lever med diabetes:

- Det handler også om en kamp mod ulighed i sundhed. Vi har en dør, som alle kan gå ind ad, men vi skal erkende, at nogle borgere skal have hjælp til overhovedet at nå hen til døren, sagde Heino Knudsen.

Prins Joachim mødte blandt andet de to piger Mie Gravesen og Maja Ingemann, som begge har type 1-diabetes. De to er blevet nære veninder efter, at Mie Gravesen på 23 år har fungeret som mentor for 12-årige Maja Ingemann gennem Diabetesforeningen.

- Mie er næsten blevet en storesøster for mig. Man kan selvfølgelig gå til sin diabetessygeplejerske eller sine forældre, men ingen af dem har jo rigtigt prøvet at have diabetes. Det har Mie, for hun har selv været igennem det, jeg synes er svært, fortalte Maja Ingemann.



Prins Joachim blev på Steno Diabetes Center Sjælland (Holbæk Sygehus) modtaget af: Diabetesforeningens regionsudvalgsformand på Sjælland, Anne Petersen, sygehusedirektør Torben Dencker, koncerndirektør Lone Lindsbjerg, Diabetesforeningens konst. adm. direktør Peer Steensbro, regionsrådsformand Heino Knudsen, Diabetesforeningens formand Truels Schultz og centerdirektør Lise Tarnow.

Stort engagement

Dagen fortsatte med besøg på Nykøbing Falster Sygehus, hvor prins Joachim blandt andre mødte diabetessygeplejerske Jane Hoffmann, der fik Diabetesforeningens Behandlerpris 2018 for sin ekstraordinære og individuelt tilpassede behandling og omsorg for børn med type 1-diabetes og deres familier på Lolland-Falster.

Diabetesforeningens formand Truels Schultz, der ledsagede prins Joachim under dagens besøg, var glad for besøgene på Verdens Diabetesdag:

- Det har stor betydning for diabetessagen, at vores protektor udviser det store engagement og er så interesseret i konkret at møde patienter og pårørende og dermed få indsigt i både deres liv med diabetes og den måde, systemet støtter dem på, sagde Truels Schultz. □

GLUTEN

kan spille en rolle for udviklingen af type 1-diabetes

Dansk studie viser, at der kan være en sammenhæng mellem, hvor meget gluten en kvinde spiser, mens hun er gravid, og barnets risiko for senere at få type 1-diabetes. Forskerne beskriver her deres fund i studiet, men anbefaler foreløbig ikke glutenfri kost til gravide. Der kan være andre årsags-sammenhænge, og gluten kan have en beskyttende virkning mod udviklingen af type 2-diabetes og kræft.





Af Karsten Buschard

buschard@dadlnet.dk

Professor, overlæge, dr.med. et vet. Leder af Bartholin Institutet, Rigshospitalet.



Knud Josefsen

knud@eln.dk

Læge, ph.d. Arbejder med udforskning af årsager og mekanismer omkring opståelsen af type 1-diabetes.



Julie Antvorskov

julie.antvorskov@gmail.com

Cand.med., ph.d. Har med udgangspunkt i dyreforsøg igangsat studiet, som omtales i denne artikel.



Der ser ud til at være en sammenhæng mellem den mængde gluten, som gravide spiser under graviditeten, og børnenes risiko for at udvikle type 1-diabetes senere hen. Det viser det studie⁽¹⁾, som vi for nylig har publiceret i British Medical Journal.

I studiet sammenlignede vi gruppen af gravide kvinder, som spiste mest gluten (mere end 20 gram pr. dag) med gruppen af kvinder, som spiste mindst gluten (mindre end 7 gram pr. dag). Vi fandt, at for hver ekstra 10 gram gluten pr. dag, som kvinderne spiste, blev børnenes hyppighed af diabetes øget med en faktor 1,31 – altså en fordobling.

Den absolutte hyppighed af diabetes i studiet var 0,37 %, hvilket er lavere end hyppigheden af type 1-diabetes i Danmark, som angives til 1 %. Dette skyldes, at >>

Studiet med de gravide kvinder er udsprunget af et dyreforsøg, hvor man har studeret glutens virkninger på mus. En glutenfri kost betød, at de i ringere grad udviklede type 1-diabetes.

» observationstiden i studiet kun var godt 15 år, således at det må forventes, at der stadig er personer i studiegruppen, som vil udvikle diabetes på et senere tidspunkt i livet. Hyppigheden af type 1-diabetes i Danmark og andre vestlige lande har generelt været stigende i de sidste årtier, men de seneste tal fra Finland tyder på, at stigningen nu er fladet ud.

Finland er interessant, fordi de har verdens højeste forekomst af type 1-diabetes, dobbelt så højt som i Danmark.

Studiet er foretaget med udgangspunkt i en stor samling af data, der tidligere er indsamlet i forbindelse med et projekt, som skulle klarlægge betydningen af faktorer under graviditeten og den tidlige barndom for sygdomsudvikling senere i livet, det såkaldte Sundhed i Generationer-studie. Her medvirkede over 100.000 kvinder og et væld af faktorer omkring graviditeten blev registreret ved hjælp af spørgeskemaer. Ved at sammenkøre disse oplysninger med diabetesregistret i Danmark var det muligt at isolere de faktorer, som er karakteristiske for børn, som senere udviklede type 1-diabetes.

Studiet er udsprunget af dyreforsøg, som tidligere er udført på Bartholin Institutet i København.

Her har man i en årrække studeret glutens virkninger på mus, som spontant udvikler en sukkersygeform, som ligner type 1-diabetes. Disse mus viste sig at have et mere aktiveret immunsystem, hvis de spiste gluten, end hvis de spiste glutenfri kost⁽²⁾. En glutenfri kost betød desuden, at de udviklede diabetes i ringere grad, end hvis de spiste gluten. Især viste det sig, at det næsten var muligt at undgå sygdomsudvikling, hvis musenes mødre spiste glutenfri kost under graviditeten⁽³⁾, og det er altså disse resultater, som nu er vist også at gælde for de kvinder, der indgik i Sundhed i Generationer-studiet.

Ingen ændring af kostanbefalinger

Spørgsmålet er, om det betyder, at gravide ikke skal spise gluten under graviditeten. Dette er imidlertid ikke, hvad vi anbefaler for nærværende, for det er nemlig første gang, at sammenhængen mellem glutenindtagelse under graviditeten og diabetesfrekvensen hos deres

børn er undersøgt. Studiet skal derfor gentages i andre befolkninger, for at man kan være sikker på, at konklusionen har generel gyldighed.

Desuden kan man også forestille sig, at gluten har gavnlige virkninger. Der er for eksempel forskning, som viser, at glutenindtagelsen og hyppigheden af type 2-diabetes er omvendt proportionale⁽⁴⁾, hvilket tyder på, at kornprodukter kan have en beskyttende virkning mod type 2-diabetes. I den sammenhæng kan man forestille sig, at den gavnlige effekt kan tilskrives fibrene i kornprodukterne, fordi disse beskytter mod udviklingen af flere sygdomme, blandt andet type 2-diabetes og kræft.

Glutens virkninger i organismen er i det hele taget kun kendt i nogen grad. Vi ved, at gluten øger immunsystemets aktivitet, men ikke præcist hvordan. Gluten er dog et ganske særligt molekyle. Det er meget svært opløseligt, hvilket hænger sammen med den måde, gluten defineres på. Det er nemlig det, der bliver tilbage, når man har vasket de vandopløselige komponenter ud af mel under vandhanen.

I mave-tarmkanalen er gluten vanskeligt fordøjeligt af denne årsag. Fordøjelsesenzymerne virker nemlig ikke på fødeemner, som ikke er i vandig opløsning.

I tarmen findes således fragmenter af gluten, som ikke er nedbrudt, og disse fragmenter har vi, ligeledes i dyreforsøg, set kan absorberes direkte ind i blodbanen⁽⁵⁾.

Gluten kan også i sig selv øge permeabiliteten af tarmen via et stof, som hedder zonulin, således at mere gluten kan få adgang til blodbanen. Vi har påvist, at fragmenter af gluten kan findes i både blod og væv, og vi forestiller os, at disse artsfremmede proteiner kan forårsage generel inflammation, som senere kan udvikles til mere specifik

immunitet mod for eksempel de insulinproducerende celler. Men dette er endnu en hypotese, som vi mangler at bevise.

Endelig ved vi ikke, om det er gluten, som er skyld i den effekt, som vi så i studiet. I epidemiologiske studier er det således ikke muligt at udrede årsagssammenhænge, og i princippet kunne det være andre komponenter i kosten, som varierer på samme måde som gluten, som kunne være årsag til effekten. Der må derfor udføres andre studier, før

“
**Sammenhængen
 mellem gluten og diabetes
 afspejles også ved, at type
 1-diabetespatienter har
 en øget hyppighed
 af cøliaki**
 (glutenallergi)

det med sikkerhed kan slås fast, at gluten er årsag til den øgede diabetesudvikling.

Flere med diabetes har glutenallergi

Sammenhængen mellem gluten og diabetes afspejles også ved, at type 1-diabetespatienter har en øget hyppighed af cøliaki (glutenallergi). I Danmark skønner man, at 5-10 % af type 1-diabetespatienterne også har cøliaki. Det præcise antal er ikke helt klart, for dels kan de diagnostiske kriterier (som man skal forlange opfyldt for at stille diagnosen cøliaki) variere, og dels har man ikke oplysninger om tarmbiopsier fra alle patienterne i det danske register for cøliakipatienter.

Det har tidligere været undersøgt, hvilke andre autoimmune sygdomme patienter med cøliaki har. I den forbindelse har man også undersøgt, hvilken sygdom der kom først, og interessant nok har patienterne med både type 1-diabetes og cøliaki næsten altid fået type 1-diabetes først. Vi tror, det skyldes, at en glutenfri kost kan beskytte mod udviklingen af type 1-diabetes. Hvis patienterne er blevet diagnosticeret med cøliaki først, er de blevet ordineret en glutenfri kost, som måske har kunnet forhindre udviklingen af type 1-diabetes. Dette er ikke tilfældet, hvis de først har fået diabetes⁽⁶⁾.

Foruden det omtalte studie har vi tidligere undersøgt, hvorledes nydiagnosticerede type 1-diabetespatienter reagerede på en glutenfri kost. Det er ikke let at spise helt glutenfri kost, men alligevel viste det sig, at patienterne havde en tre gange længere remissionsperiode end normalt. Mod normalt et enkelt år med nedsat insulinbehov gik der i studiet tre år, inden børnenes insulinbehov igen steg⁽⁷⁾. Også det tyder på, at gluten er involveret i sygdommens forløb.

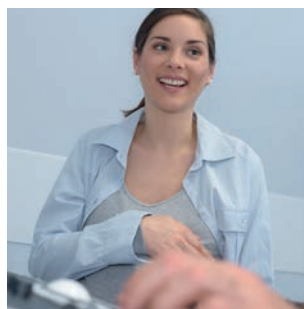
Folk i risiko kan udpeges

Vi vil snart se resultater af forsøg, hvor raske personer, som har risiko for udvikling af type 1-diabetes, har fået ordineret en glutenfri kost. I første omgang vil man studere antistoffer mod cellekomponenter, som immunsystemet vides at angribe under sygdomsudviklingen (autoantistoffer) for at se, om deres mængde stiger mindre på en glutenfri kost. Eftersom sådanne antistoffer kan forudse en senere egentlig sygdomsudvikling, vil sådanne forsøg kunne give en vigtig indikation af, hvorvidt glutenfri kost på længere sigt vil kunne forebygge sygdommens udbrud. Personer med forhøjet risiko for sygdommen er for eksempel personer, der er nært beslægtede med type 1-diabetes-

patienter.

På længere sigt vil man naturligvis også studere, om personer med forøget sygdomsrisiko, som er behandlet med glutenfri kost, rent faktisk også udvikler mindre type 1-diabetes. Resultater af sådanne forsøg er imidlertid et stykke ude i horisonten, fordi det som bekendt tager mange år, før sygdommen udvikler sig. Og endeligt må det, ligesom tilfældet er for en eventuel glutenfri kost under graviditeten, sikres, at udelukkelse af gluten fra kosten ikke fører andre sygdomme med sig.

Der mangler derfor stadig undersøgelser, der kan ligge til grund for nye kostbefalinger. Som bekendt er det jo langt fra alle, der spiser gluten, som får type 1-diabetes, men måske vil det i fremtiden være muligt at identificere grupper af personer eller patienter, hvor glutenfri kost kan være et supplement til hidtidige behandlinger eller måske ligefrem en måde at forhindre sygdommens debut på. □



Foreløbig ændres der ikke i anbefalingerne for, hvad gravide skal spise. Gluten kan også have gavnlige virkninger.



Fibre i korn kan for eksempel beskytte mod type 2-diabetes og kræft, fremhæver forskerne.

REFERENCER

1. Antvorskov JC, Halldórsson TI, Josefsen K, et al.: Association between maternal gluten intake and type 1 diabetes in offspring: national prospective cohort study in Denmark. *British Medical Journal*. 2018;362:k3547.
2. Antvorskov JC, Fundova P, Buschard K et al: Dietary gluten alters the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in T cells of BALB/c mice. *Immunology*. 2013;138:23-33.
3. Antvorskov JC, Josefsen K, Haupt-Jørgensen M, et al.: Gluten-Free diet only during pregnancy efficiently prevents diabetes in nod mouse offspring. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:3047574.
4. Zong G, Lebwohl B, Hu FB, et al.: Gluten intake and risk of type 2 diabetes in three large prospective cohort studies of US men and women. *Diabetologia*. 2018;61:2164-2173.
5. Bruun SW, Josefsen K, Tanassi JT, et al.: Large gliadin peptides detected in the pancreas of nod and healthy mice following oral administration. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:2424306.
6. Cosnes J, Cellier C, Viola S, et al.: Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6:753-8.
7. Svensson J, Sildorf SM, Pipper CB, et al.: Potential beneficial effects of a gluten-free diet in newly diagnosed children with type 1 diabetes: a pilot study. *Springerplus*. 2016:994. doi: 10.1186/s40064-016-2641-3.

Hvad siger familierne om patientuddannelse?

Familien spiller en vigtig rolle, når et familiemedlem får type 2-diabetes. De sidste fire år har Diabetesforeningen, Region Syddanmark, Region Hovedstaden og Steno Diabetes Center Copenhagen arbejdet på familieprojektet **PIFT** og blandt andet udviklet sundhedspædagogiske værktøjer til at inddrage pårørende. Men hvad får familierne ud af at deltage i patientuddannelse? Det beskriver to af forskerne bag projektet.



Af Tue Helms Andersen

Tue.helms.andersen@regionh.dk

Videnskæmgler, specialkonsulent, cand. scient.san.publ. på Videncenter for Diabetes, Steno Diabetes Center Copenhagen, tidligere forskningsmedarbejder og senior projektleder i Diabetesforeningen.



Dan Grabowski

Dan.grabowski@regionh.dk

Sociolog, ph.d., seniorforsker og teamleder for teamet "Børn, unge og familier med diabetes" hos Diabetes Management Research, Steno Diabetes Center Copenhagen.

Da Diabetesforeningen, Region Syddanmark, Region Hovedstaden og Steno Diabetes Center Copenhagen i 2014 gik i gang med PIFT-projektet (PårørendeInddragelse, Forebyggelse og Tidlig opsporing i familier med type 2-diabetes), begyndte straks den brugerinvolverende udviklingsproces, der senere udmøntede sig i "Familiekassen".

Værktøjskassen indeholder materiale, der lægger op til dialog og refleksion i familierne og med sundhedsprofessionelle.

Materialet er nu taget i brug i en lang række kommuner fordelt på fire af de fem danske regioner. Og hvad har familierne så fået ud af det?

Der er foretaget 18 interviews med familier, der har prøvet nogle af værktøjerne i Familiekassen. Familierne er blevet interviewet i deres hjem, og interviewene har været semistrukturerede omkring de seks primære

problemfelter, vi identificerede i projektets indledende behovsafdækning. Vores analyse har afdækket følgende fem overordnede temaer i familierne:

- 1) Bedre gensidig involvering
- 2) Ny selvforståelse og rolleforståelse
- 3) Indsigt i hinandens tanker og bekymringer
- 4) Udfordringer og mulige vaneændringer
- 5) Ny viden og motivation

1. Bedre gensidig involvering

Mange af familierne beskrev, at de oplevede, at arbejdet med værktøjerne i kassen gav dem gode muligheder for at involvere sig i hinandens liv i familien. Både blandt de familiemedlemmer, der var tilstede i forbindelse med arbejdet med kassen, og også blandt de øvrige familiemedlemmer, der ikke selv var tilstede. Det blev også ofte nævnt, at involveringen efter arbejdet med kassen var blevet dybere og mindre overfladisk end før, fordi dialogen i forbindelse med øvelserne virkelig havde været inde og røre ved nogle helt grundlæggende mekanismer i dagligdagen med diabetes:

"Det er ikke kun til sukkersyge. Der er rigtig mange spørgsmål, altså psykisk – ik? Man rammer jo alle de der punkter. Det kan jo også godt bruges til noget andet, som vi snakker om. Jeg synes, at det er rigtig spændende. Det er også noget, som vi kan lære af vores egne børn, hvordan de egentlig har det. Det er lige det rette spil for os, som vi kunne tage op og lære af hinanden, også vores børn, hvad de føler". (kvinde, pårørende)

2. Ny selvforståelse og rolleforståelse

Arbejdet med Familiekassen gav ofte anledning til »

» at se sig selv og sin familie i et nyt lys, hvad angår sygdommens rolle i familien. Nogle familier og familiemedlemmer fik øjnene op for, at der måske var god grund til at fokusere lidt mere på diabetes, end de gjorde i forvejen, mens andre familier fandt ud af, at deres sygdomsfokus var mere nuanceret end andre familiers. Også internt i den enkelte familie gav spejlingen i andre familier anledning til at overveje de indbyrdes roller i sygdomshåndteringen:

“Ja. Jeg var meget overrasket over, at de fleste andre deltagere på holdet faktisk ikke gik ret meget op i det. Altså, de ... det var sådan set ligegyldigt, synes de. Altså, de tænkte ikke ret meget over det, og jeg tænker over det hver eneste dag”. (kvinde, pårørende)

3. Indsigt i hinandens tanker og bekymringer

I interviewene fik vi bekræftet, at stort set alle familiemedlemmerne går rundt og bekymrer sig om hinanden uden på nogen måde at fortælle hinanden om omfanget og indholdet af bekymringerne. I mange familier gav de udtryk for, at arbejdet med kassen gav dem mulighed for at få indblik i hinandens bekymringer på en god og konstruktiv måde.

“Jeg synes jo, det var lidt rart at høre, hvad Karsten egentlig tænkte om, at jeg har diabetes. Fordi, det er jo ikke noget, vi snakker om ellers – altså det er jo sådan,

man sidder ikke bare og siger sådan “Nå, hvad synes du?” Det gør man jo ikke, vel. Så jeg synes, det var rart at høre, hvad han mente og tænkte og ... og så videre. Og så tror jeg da, det var lidt rart for ham at høre, hvad jeg egentlig mente og tænkte om det”. (kvinde med diabetes)

PIFT

står for **P**årørende-
Inddragelse, **F**orebyggelse
og **T**idlig opsporing
i familier med type
2-diabetes

4. Udfordringer og mulige vaneændringer

I mange familier har man oplevet, at ønskerne om at foretage ændringer i hverdagen

har været svære eller måske helt umulige at overføre til konkrete handlinger. I forbindelse med arbejdet med især Familiespejlet oplevede mange af familierne, at kortene gav dem inspiration og motivation til at få øje på, hvorfor det er så svært i netop deres familiekontekst og også idéer til, hvordan konkrete anbefalinger kan tilpasses netop deres familiekontekst.

“Spørgsmålene var egentlig meget gode til at reflektere over, hvad der kan være udfordringerne. Det var også fint. Fordi, at jeg fik jo så sagt til Benny på den måde, at jeg jo faktisk gerne ville have, at han gik lidt mere op i det, end han gør – og hjalp mig lidt. Men det er også en anderledes måde, fordi når det bliver lagt op på bordet på den måde, så bliver du ligesom tvunget ud i at deltage aktivt i den snak”. (kvinde, pårørende)

5. Ny viden og motivation

Problemer med at få delt information internt i familien blev i behovsafdækningen nævnt som en markant barriere for gensidig involvering i livet med type 2-diabetes. Mange af de pårørende gav efter arbejdet med Familie-kassen udtryk for, at de havde fået øjnene op for, at der findes en masse relevant viden, som vil kunne gøre dagligdagen med – og involveringen i – type 2-diabetes lettere for alle familiemedlemmer.

“Jeg havde et ønske om at lære noget mere om diabetes, da jeg kørte hjem. Og prøve at læse lidt mere om det og forstå lidt bedre, hvad det egentlig ... altså, hvad kosten gjorde, hvad motionen gjorde, og hvad medicinen gør, og altså forstå de der ting – hvordan det hænger sammen”. (kvinde, pårørende)

Implementering af det nye familiefokus

De fire partnere i projekt PIFT har fra starten af projektet været enige om, at implementering og forankring var »

VÆRKTØJSKASSEN

Den sundhedspædagogiske værktøjskasse udviklet i PIFT-projektet hedder Familie-kassen og er udviklet til at støtte sundhedsprofessionelle i patientuddannelsesforløbet. Kassen rummer en guide, der beskriver PIFTs resultater og metoder samt fire konkrete værktøjer, der støtter underviseren i at involvere familien.

De fire værktøjer: **Familiespejlet:** Forstå egne og familiens bekymringer/ønsker/behov. **Familiebogen:** Videnselement til hele familien. **Familieplanen:** Samarbejds- og planøvelse. **Familielinien:** Hvor meget fylder type 2-diabetes i hverdagen

Alle værktøjer og den medfølgende guide kan downloades på de fire partners hjemmesider.



» en central og helt nødvendig del af projektet. Af samme grund har det været en selvstændig del af projektplanen, og det har fået opmærksomhed siden starten af projektet.

Desuden har der fra starten været afsat midler til implementeringen, og i løbet af projektet blev det faktisk besluttet at flytte endnu flere midler til kompetenceudvikling og produktion af de værktøjskasser, som projektet bygger på. Begge dele er poster, som i høj grad støtter sundhedsprofessionelle i Danmark, der gerne vil begynde at arbejde mere familieorienteret.

PIFT sluttede officielt ved udgangen af første kvartal 2018, men her cirka et halvt år efter arbejder parterne stadig med at formidle projektets resultater, kompetenceudvikle sundhedsprofessionelle og sørge for, at de, der gerne vil involvere familier mere i deres patientuddannelse, har nem og gratis adgang til materialerne.

Ny opmærksomhed på familien

Forskningsindsatsen, der har fulgt projektet, har også haft særligt fokus på implementeringen. En spørgeskemaundersøgelse med 48 undervisere er blevet suppleret med 11 kvalitative interviews med 13 undervisere for at nuancere den fundne viden om selve implementeringen.

Undersøgelsen afslører blandt andet, at underviserne finder det relevant at implementere familiebegrebet som et særligt fokusområde, og at metoderne, der er udviklet i projektet, er en god støtte til at arbejde familieorienteret. Her uddyber en underviser fra Vordingborg:

“... det giver jo rigtig god mening, at de hører det samme, og at denne her livsstilsændring, som de skal have gang i, at det er noget, de gør i fællesskab og i fælles forståelse. Jeg kan jo både se, og jeg kan høre, at de får snakket nogle helt andre snakke, når de har været fælles på kurset”.

Underviserne lægger yderligere vægt på, at de får en mere struktureret tilgang til familierne, og at det øger muligheden for at arbejde med de familierelaterede udfordringer, som ofte er utydelige, når man arbejder med den enkelte.

Facilitatorrollen ændres

Det har dog ikke været let at skulle implementere den helt nye tilgang i patientuddannelse. Først og fremmest har underviserne stået over for en større udfordring, når hele familier skulle undervises på samme tid.

At facilitere undervisning er i forvejen en udfordring,

som mange undervisere finder vanskeligt, især hvis der er mange deltagere til stede. Når deltagerne desuden har familiemedlemmer med, som har en lidt anderledes tilgang til undervisningen, så skal de træffe flere valg i løbet af undervisningen. Det kan virke stressende, men det opleves også meget givende for deltagerne.

Når hele familien deltager samlet, vil nogle undervisere opleve, at familierne selv vil være med til at definere temaerne for undervisningen, og flere temaer kan derfor komme i spil. Desuden skal underviserne forholde sig til de dynamikker, der er internt i familierne, og det kan opleves som en stor opgave.

Nye krav til rammer og ledelse

En meget væsentlig udfordring, som mange undervisere i undersøgelsen gjorde opmærksom på, var, at det at inddrage en ny målgruppe kræver nye rammer og opbakning fra ledelsen. Det siger sig selv, at når flere personer skal deltage i de samme aktiviteter, så kræver det andre fysiske rammer og ofte større fleksibilitet hos de ansatte. Desuden kræver det tid til kompetenceudvikling og faglig sparring, der kan støtte underviserne i den mere komplicerede facilitatorrolle, som involvering af familien kræver.

Endelig spiller ledelsen en vigtig rolle. Opbakning til at involvere familien er afgørende for, at det kan lade sig gøre i praksis. Det er derfor vigtigt, at ledelsen forstår, at involveringen af familien har en positiv effekt på både den syge og på de pårørende.

Kompetenceudvikling af sundhedsprofessionelle i Region Hovedstaden og Region Syddanmark fortsætter, ligesom “Familiekassen” netop er udkommet i en engelsk udgave. □

OM PIFT

Diabetesforeningen, Region Syddanmark, Region Hovedstaden og Steno Diabetes Center Copenhagen har fra 2014-2017 arbejdet med at udvikle sundheds pædagogiske værktøjer, metoder og modeller målrettet familier, hvor mindst én person har type 2-diabetes. Formålet har været at forebygge og opspore type 2-diabetes blandt familiemedlemmer og støtte og styrke egenomsorgen og handlekompetencerne i familierne.

Type 2-patienter vil vide mere om hjertesygdom

Selv om risikoen for at dø af hjerte-kar-sygdom er to til fire gange højere med type 2-diabetes end uden diabetes, mener én ud af tre patienter ikke, at de har drøftet hjerte-kar-sygdom med deres behandler. En fjerdedel mener heller ikke, at de er i særlig høj risiko. Det viser en ny international undersøgelse, hvor flertallet af deltagerne var danskere.



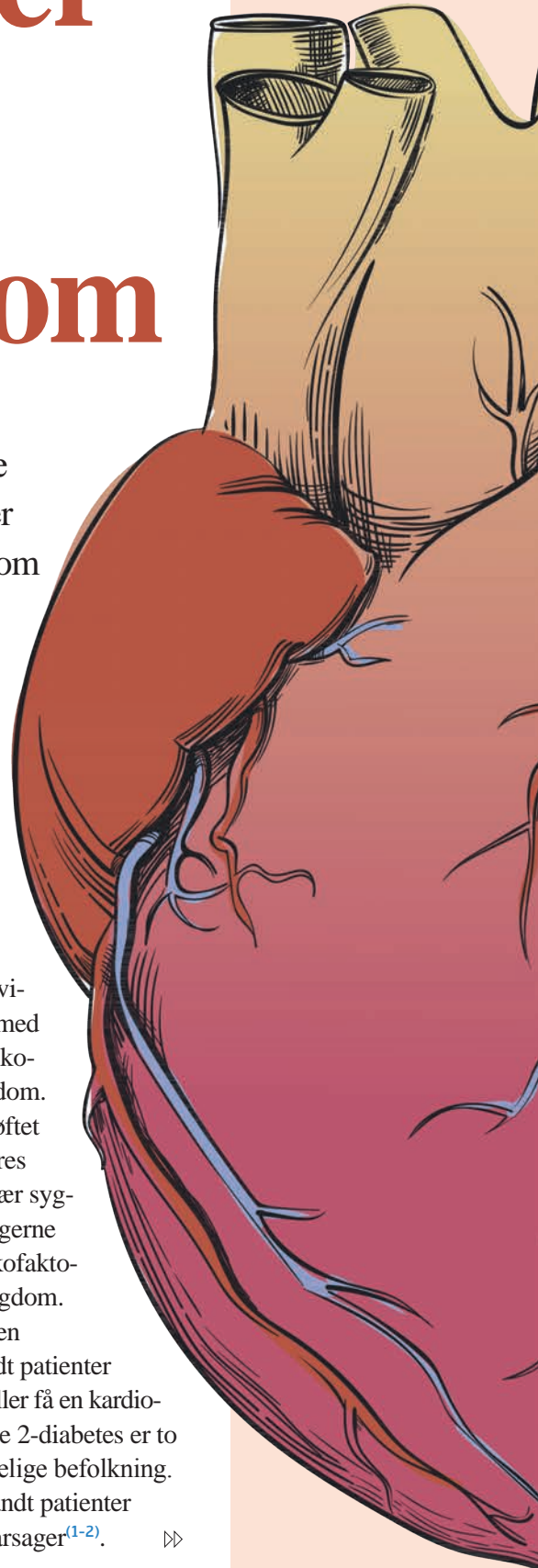
Af Peter Gæde

phgo@regionsjaelland.dk

Klinisk og forskningsansvarlig overlæge, Endokrinologisk Afdeling, Slagelse Sygehus. Særlig interesseret i betydningen af intensiv behandling med henblik på at forebygge komplikationer. Underviser om dette både i Danmark såvel som internationalt for den europæiske diabetessammenslutning EASD. Har på opfordring fra Novo Nordisk gennemgået de danske resultater af "Taking Diabetes to Heart", som han her beskriver.

Resultaterne fra en ny global patientundersøgelse udarbejdet af den internationale diabetesorganisation IDF (International Diabetes Federation) og Novo Nordisk viser, at en stor andel af danske patienter med type 2-diabetes har kardiovaskulære risikofaktorer og/eller en kardiovaskulær sygdom. Men mange af patienterne har aldrig drøftet eller kan ikke huske at have talt med deres læge omkring risikoen for kardiovaskulær sygdom. Og patienterne oplyser, at de selv gerne vil have mere information omkring risikofaktorer og symptomer på kardiovaskulær sygdom.

Kardiovaskulære komplikationer er den hyppigste årsag til sygdom og død blandt patienter med type 2-diabetes. Risikoen for at dø eller få en kardiovaskulær sygdom hos patienter med type 2-diabetes er to til fire gange højere end hos den almindelige befolkning. Omkring 60 procent af alle dødsfald blandt patienter med diabetes skyldes kardiovaskulære årsager⁽¹⁻²⁾. »



IDF-patientundersøgelse

Patienternes alder og køn:

- 13 % var 18-49 år
- 26 % var 50-59 år
- 39 % var 60-69 år
- 22 % var over 70 år

-
- 60% var mænd
 - 40% var kvinder

Type 2-diabetesvarighed:

- 24 %: 0-3 år
- 19 %: 3-6 år
- 17 %: 6-9 år
- 41 %: over 9 år.

Resultater:

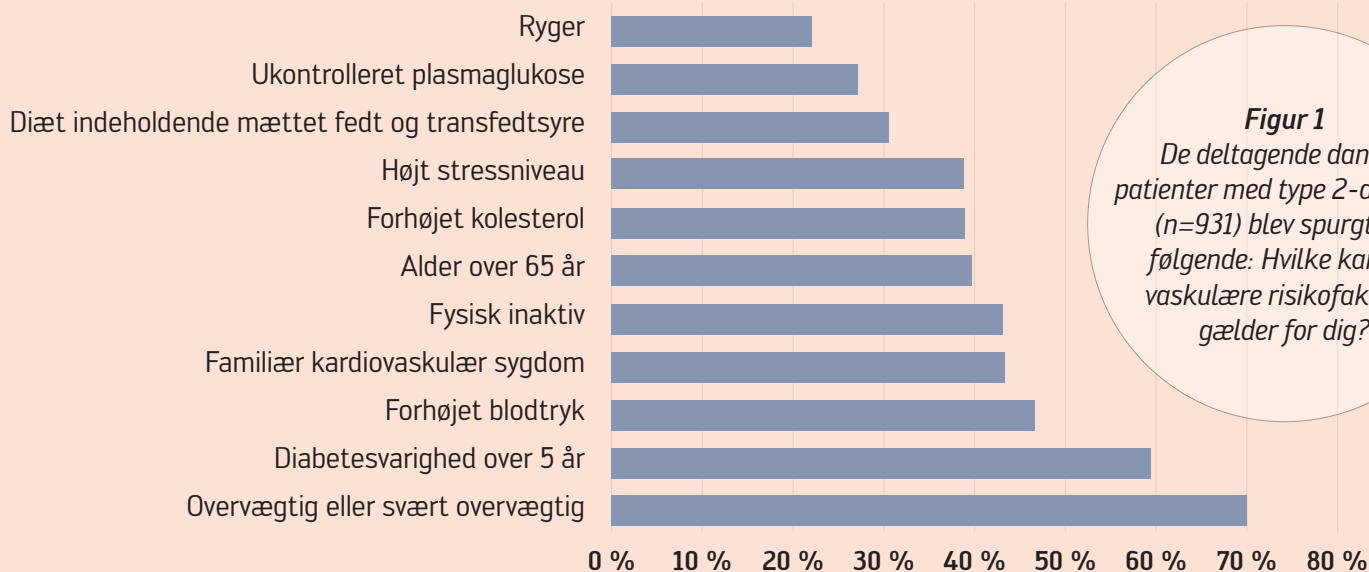
- 1 ud af 3 patienter har aldrig drøftet eller kan ikke huske at have talt med deres læge omkring risikoen for kardiovaskulær sygdom.
- Kun 1 ud af 3 patienter har drøftet deres kardiovaskulære risiko på diagnosetidspunktet.
- 1 ud af 4 patienter betragtede sig selv som havende en lav kardiovaskulær risiko.
- 3 ud af 4 patienter var overvægtige eller svært overvægtige, knap 1 ud af 2 havde forhøjet blodtryk, 2 ud af 5 havde forhøjet kolesterol og 2 ud af 5 var rygere.
- Mere end 1 ud af 4 patienter havde en etableret kardiovaskulær sygdom herunder angina pectoris, blodprop i hjertet, slagtilfælde og hjertesvigt.
- 5 ud af 6 patienter i undersøgelsen stoler på at få information omkring kardiovaskulær sygdom fra deres læge.
- 1 ud af 2 patienter vil gerne have mere information omkring risikofaktorer.
- 3 ud af 4 patienter vil gerne have mere information omkring symptomer på kardiovaskulær sygdom.
- 1 ud af 2 patienter vil gerne have flere råd til, hvordan deres vægt reduceres eller hvordan de opretholder deres vægt.
- 2 ud af 3 patienter vil gerne modtage råd til, hvordan kardiovaskulær sygdom undgås via livsstilsmodifikation (diæt og motion).

Tabel 1

Opsummering af patientkarakteristik og svar fra danske patienter med type 2-diabetes (n=931). Patientundersøgelsen er udarbejdet af The International Diabetes Federation (IDF) i samarbejde med Novo Nordisk A/S.



Kardiovaskulære risikofaktorer blandt deltagende patienter



Figur 1
De deltagende danske patienter med type 2-diabetes (n=931) blev spurgt om følgende: Hvilke kardiovaskulære risikofaktorer gælder for dig?

» Undersøgelser har vist, at såfremt en person uanset køn diagnosticeres med diabetes som 40-årig tabes mere end seks leveår i forhold til baggrundsbefolkningen⁽²⁾. I mange tilfælde er kardiovaskulær sygdom allerede tilstede ved diagnostidspunktet som følge af uerkendte underliggende risikofaktorer, herunder forhøjet blodtryk og dyslipidæmi, der kan have eksisteret i flere år forud for diagnosen⁽³⁾.

I Danmark har over 230.000 personer fået konstateret type 2-diabetes, mens et overvældende antal på 300.000 danskere skønnes at have forstadier til type 2-diabetes (prædiabetes)⁽⁴⁻⁵⁾. Som følge af den stigende gennemsnitlige levealder samt en stigende andel af overvægtige personer er forekomsten af type 2-diabetes i Danmark estimeret til at udgøre ca. 430.000 i år 2030⁽⁶⁾. Da type 2-diabetes er en kompleks og kronisk sygdom med behov for en kontinuerlig intensiveret multifaktoriel behandling, medfører dette store omkostninger for sundhedssystemet og samfundet i form af gentagne ambulante besøg, behandling af komplikationer, ny (og dyr) medicin, tabt arbejdsfortjeneste, særlig uddannelse af patienter med diabetes mv.⁽⁷⁾.

Taking Diabetes to Heart – patientperspektivet

Formålet med undersøgelsen “Taking Diabetes to Heart” af IDF og Novo Nordisk var at undersøge type 2-diabe-

tespatienters viden om deres egen risiko for kardiovaskulær sygdom⁽⁸⁾.

Ydermere ønskede undersøgelsen at belyse, om det er muligt at definere handlinger, der kan øge opmærksomheden omkring risikoen for kardiovaskulær sygdom blandt patienter med type 2-diabetes samt adressere potentielle barrierer i sundhedssystemet, der eventuelt kunne stå i vejen for en effektiv kardiovaskulær risikoreduktion hos patienterne. Klinisk inerti, i dette tilfælde defineret som manglende intensivering af en behandling til trods for indikation herfor, er et velkendt problem i den kliniske hverdag. Således har en nylig engelsk registerundersøgelse vist, at en gennemsnitlig patient på monoterapi med metformin med HbA1c over 65 mmol/mol venter 1,6 år, før der suppleres med yderligere antidiabetisk behandling til trods for anbefalinger om intensivering hver tredje måned indtil opnået behandlingsmål⁽⁹⁾.

En fjerdedel har erkendt hjertesygdom

I undersøgelsen foreligger der svar fra i alt 12.695 patienter med type 2-diabetes fra over 130 forskellige lande. Ud af disse kom 931 patienter fra Danmark, hvilket umiddelbart er et tilstrækkeligt et antal personer til at kunne konkludere, at svarene afspejler generelle danske forhold. Nærmere detaljer om patienterne er vist i

faktaboksen (tabel 1, side 39).

Ikke overraskende viste undersøgelsen blandt de 931 danske patienter, at 3 ud af 4 patienter var overvægtige eller svært overvægtige, knap halvdelen havde forhøjet blodtryk, og 2 ud af 5 havde forhøjet kolesterol (figur 1, side 40). Betydningen af behandling af alle de forekommende risikofaktorer er netop demonstreret i langtidsopfølgningen af Steno-2 studiet, hvor tidlig intensiveret behandling forlænger den mediane overlevelse med 7,9 år⁽¹⁰⁾. I "Taking Diabetes to the Heart"-undersøgelsen havde mere end 25 procent erkendt kardiovaskulær sygdom herunder angina pectoris, blodprop i hjertet, slagtilfælde og hjertesvigt (tabel 1). Dette tal kan måske virke højt, men er helt i overensstemmelse med nylige tal publiceret fra almen praksis i Danmark⁽¹¹⁾.

På trods af dette viste undersøgelsen, at en tredjedel af patienterne ikke mener at have drøftet risikoen for kardiovaskulær sygdom med deres behandlere (figur 2, side 41). Det er til trods for, at størstedelen (75 %) betragtede sig selv som værende i risiko for at udvikle dette (figur 3, side 42). Desværre giver undersøgelsen ikke nogen årsag til dette fund. Vi ved således ikke, om patienterne forventer, at det er behandleren, der tager initiativet, eller

om patienten har prøvet at spørge ind til emnet, uden at det er blevet taget yderligere op.

Patienter vurderer behandlerne højt

Et glædeligt fund i rapporten er, at tiltroen til behandlerne er høj. Mere end 80 procent stoler således på, at der gives korrekt og tilstrækkelig information om kardiovaskulær sygdom og risikofaktorer herfor (tabel 1, side 39). Imidlertid vil 3 ud af 4 patienter gerne have yderligere information om symptomer på kardiovaskulær sygdom (figur 4, side 42). I den forbindelse skal det bemærkes, at symptomerne på dette kan være meget ukarakteristiske hos diabetespatienter. Endelig viste undersøgelsen, at over halvdelen af patienterne gerne vil have flere råd omkring øvrige risikofaktorer, blandt andet hvordan deres vægt reduceres, eller hvordan de holder deres vægt (figur 4, side 42). Her skal det bemærkes, at danske guidelines tilstræber en individualiseret behandling af hyperglykæmi, hvor flere af de nyere antidiabetika er associeret med vægttab⁽¹¹⁾.

Samlet bekræfter undersøgelsen, at type 2-diabetes fortsat udgør en behandlingsmæssig udfordring⁽¹²⁾. Vi er fortsat ikke i mål, hvad angår håndtering af de mange >>

FIGUR 2

Tidspunkt hvor type 2-diabetes og kardiovaskulær risiko blev drøftet med læge

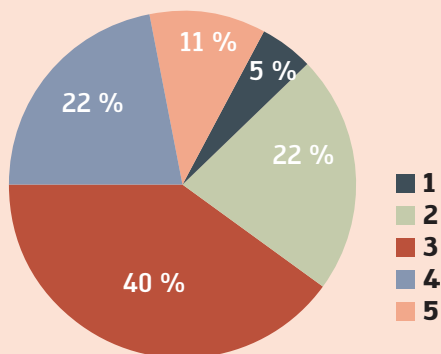
| | Antal | % |
|---|-------|----|
| På diagnosetidspunktet | 269 | 29 |
| Kan ikke huske/er ikke sikker | 148 | 16 |
| Aldrig | 145 | 16 |
| Kort efter diagnose | 128 | 14 |
| Gentagne gange | 123 | 13 |
| Før diagnose | 36 | 4 |
| Mange år efter diagnose | 36 | 4 |
| Da jeg fik kardiovaskulær sygdom | 29 | 3 |
| Mange år efter jeg fik en kardiovaskulær sygdom | 9 | 1 |
| Kort tid efter jeg fik en kardiovaskulær sygdom | 8 | 1 |

Figur 2

De deltagende danske patienter med type 2-diabetes (n=931) blev spurgt om følgende: Har du haft en samtale med din læge om type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom?

» risikofaktorer ved sygdommen og mange patienter føler sig ikke informeret om dette i tilstrækkelig grad. Heldigvis bekræfter undersøgelsen også, at danske patienter er videbegærlige medspillere, der ønsker yderligere uddannelse og oplysning med det fælles mål at reducere forekomsten af diabetesrelaterede komplikationer. □

FIGUR 3

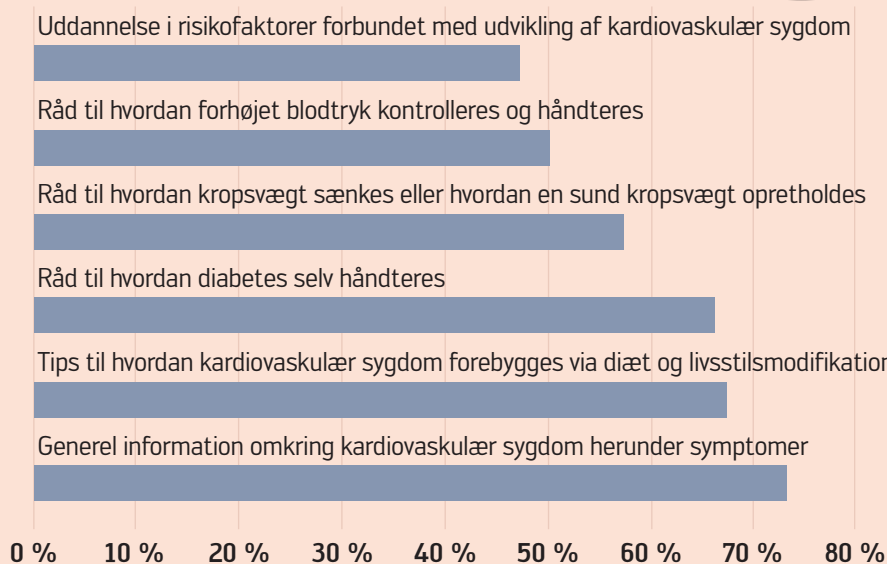


Figur 3

De deltagende danske patienter med type 2-diabetes (n=931) blev spurgt om følgende: På en skala fra 1-5, hvor 1 er ingen risiko for kardiovaskulær sygdom, og 5 er høj risiko for kardiovaskulær sygdom, hvad synes du, din risiko for kardiovaskulær sygdom er?

FIGUR 4

Oplysninger, som deltagende patienter gerne vil have til bedre at kunne forstå risikoen mellem type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom



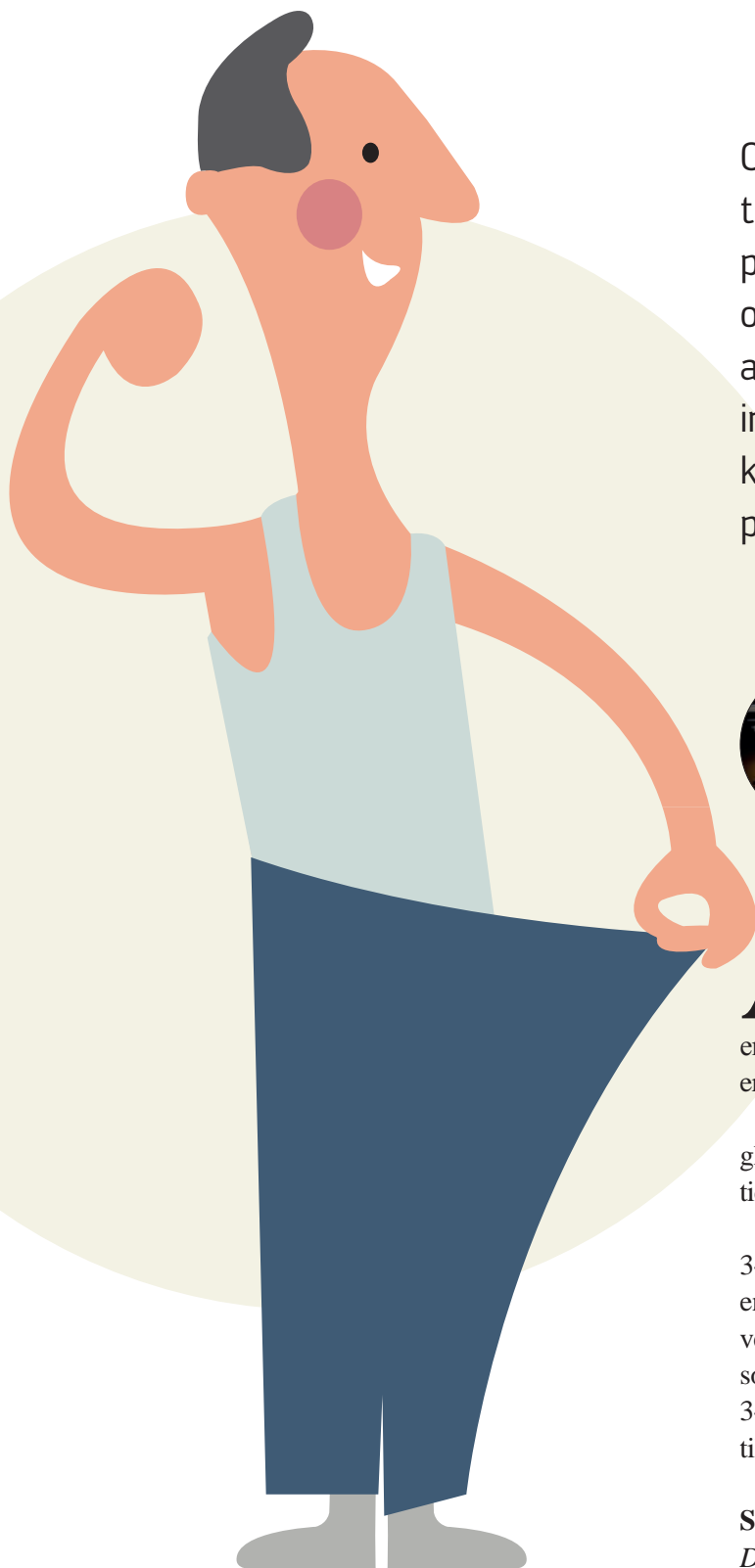
Figur 4

De deltagende danske patienter med type 2-diabetes (n=931) blev spurgt om følgende: Hvilke oplysninger vil du gerne have til bedre at kunne forstå risiciene mellem type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom for at forhindre dem?

REFERENCER

1. Rawshani A, et al.: Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine. 2018;379:633-644.
2. Seshasai SRK, et al.: Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. The New England Journal of Medicine. 2011;364:829-841.
3. Gedebjerg A, 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 and its Complications. 2018;32:34-40.
4. Sundhedsdatastyrelsen, Forekomst af Type 2-Diabetes i Danmark. 2016, e-Sundhed: <http://esundhed.dk/sundhedsregistre/uks/uks01/Sider/Tabel.aspx>
5. Rasmussen SS, et al.: Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. Diabetologia, 2008;51:249-57.
6. Sygdomsudviklingen i Danmark fremskrevet til 2030. KOL og type 2-diabetes. 2017.Statens Institut for Folkesundhed.
7. Sortso C, et al.: Societal costs of diabetes mellitus in Denmark. Diabetic Medicine. 2016;33:877-85.
8. Taking Diabetes to Heart – A Global T2DM Patient Survey. 2018, International Diabetes Federation: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/cardiovascular-disease/taking-diabetes-to-heart.html>
9. Khunti K, et al.: Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. Diabetes Care. 2013;36:3411-7.
10. Gaede P, et al.: Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia. 2016;59:2298-2307.
11. Snorgaard O, et al.: Farmakologisk behandling af type 2 diabetes – mål og algoritmer - 2018. Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM).
12. Harris SB, Tompkins JW, TeHiwi B: Call to action: A new path for improving diabetes care for Indigenous peoples, a global review. Diabetes Research and Clinical Practice. 2017;123:120-133.

Ozempic: Diabetesbehandling med vægttab



Ozempic (semaglutid) kommer formentlig til at afløse Victoza (liraglutid), skriver professor Sten Madsbad i denne oversigtsartikel om GLP-1-receptor-agonister. Ozempic skal kun tages som injektion én gang om ugen, er effektiv i kampen mod overvægt og har god effekt på langtidsblodsukkeret.



Af Sten Madsbad

Sten.madsbad@regionh.dk

Professor, overlæge, dr.med. Endokrinologisk Afdeling, Hvidovre Hospital.

Aktuelt er der fem GLP-1-receptor-agonister (GLP-1 RA) til behandling af type 2-diabetes på det danske marked, der hver især er karakteriseret ved en unik klinisk profil. Den hyppigst ordinerede GLP-1 RA er liraglutid (Victoza) til injektion én gang dagligt.

Liraglutid-molekylet er blevet videreudviklet til semaglutid (Ozempic) til injektion én gang ugentligt. Semaglutid (Ozempic) blev markedsført i Danmark i august 2018.

Denne oversigtsartikel diskuterer resultaterne fra fase-3-udviklingsprogrammet herunder et kardiovaskulært endepunktsstudie, men omtaler også de fremtidige forventninger til semaglutid, der også er ved at blive udviklet som en tablet, der doseres én gang dagligt. I et andet fase-3-udviklingsprogram er semaglutid ved at blive udviklet til et lægemiddel til behandling af fedme og overvægt.

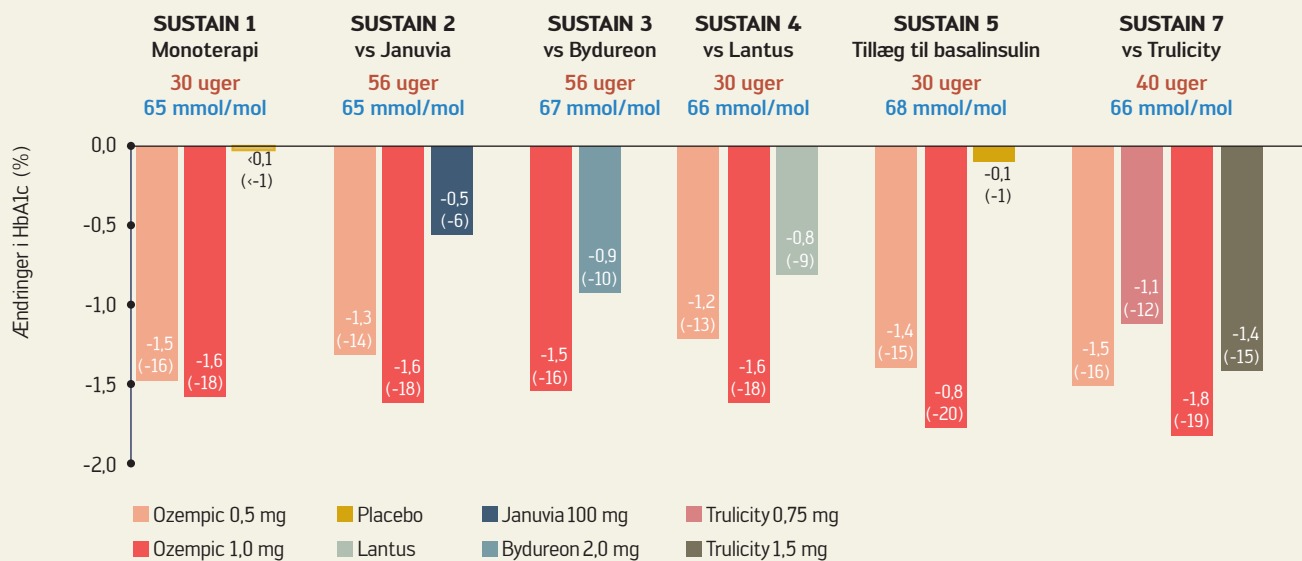
Semaglutid (Ozempic) én gang om ugen

Dosering af semaglutid (Ozempic)

FIGUR 1

Ændring i HbA1c fra baseline

Behandlingsvarighed: HbA1c ved baseline:



Viser reduktionen i HbA1c for to doser af semaglutid (Ozempic) 0,5 og 1,0 mg én gang om ugen, sammenlignet med placebo (SUSTAIN 1), DPP-4-hæmmeren (Januvia) (SUSTAIN 2), GLP-1 RA exenatid (Bydureon) én gang ugentlig (SUSTAIN 3), insulin Glargin (Lantus) (SUSTAIN 4), som tillæg til basalinsulin (SUSTAIN 5) og

(SUSTAIN 7) sammenlignet med GLP-1 RA dulaglutid (Trulicity). Reduktionen i HbA1c er givet i %. Tallene i parenteserne angiver reduktionen i mmol/mol.

Semaglutid (Ozempic) er undersøgt i to vedligeholdelsesdoser: 0,5 mg og 1,0 mg én gang om ugen. I fase-3-programmet startede alle deltagerne med 0,25 mg én gang ugentligt. Efter fire uger blev dosis øget til 0,5 mg én gang ugentligt. Efter yderligere fire uger blev dosis øget til 1,0 mg én gang om ugen i den gruppe. Den langsomme optitrering benyttes for at reducere de gastrointestinale bivirkninger, der i fase-3-udviklingsprogrammet ikke var forskellig fra dem, der kendes fra brugen af liraglutid (Victoza). Hvis en dosis glemmes, skal den administreres inden for fem dage efter den glemte dosis, hvorefter patienten kan fortsætte med deres faste plan med én ugentlig dosis.

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svær nedsat nyre- eller leverfunktion. Semaglutid (Ozempic) må ikke anvendes under graviditet eller amning.

Indikationerne for semaglutid (Ozempic) er: "Som supplement til andre lægemidler til behandling af type

2-diabetes, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika, eller hvor behandling med andre antidiabetika efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig".

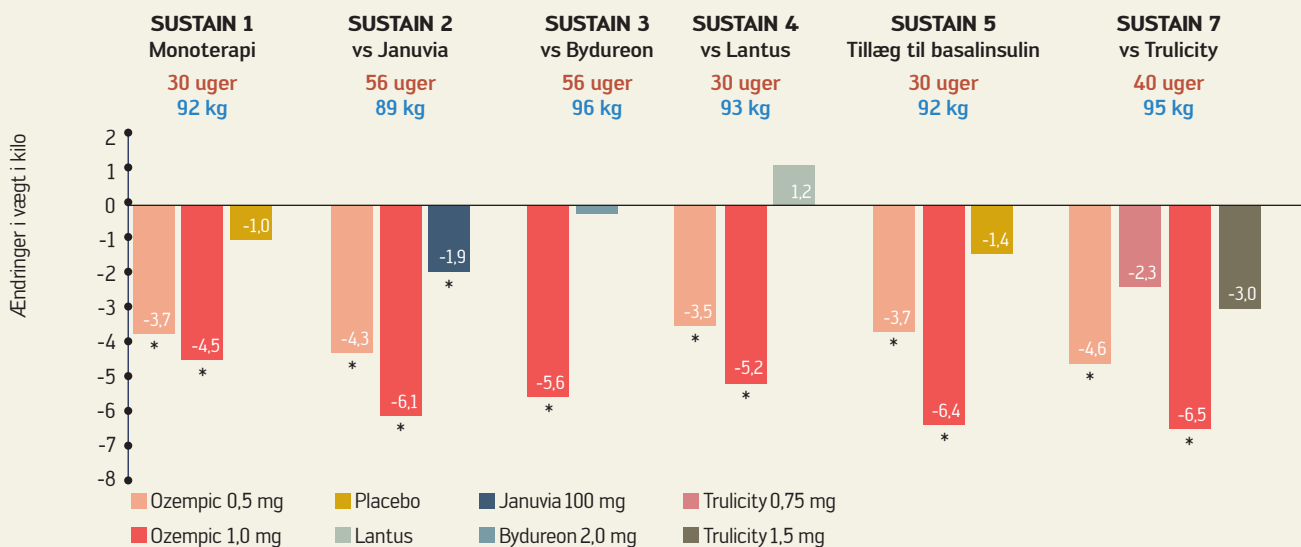
Effekt på HbA1c

Semaglutid (Ozempic) er i et stort fase-3-program blevet sammenlignet med perorale antidiabetika, andre GLP-1 RAs og insulinbehandling. Figur 1 illustrerer, at semaglutid i den højeste dosis (1,0 mg) medførte en reduktion i HbA1c på 1,5 til 1,8 % (16-20 mmol/mol) fra en HbA1c på 8,1-8,4 (65-68 mmol/mol) før start på behandlingen, hvilket medførte, at 67-79 procent af patienterne opnåede en HbA1c på under 7 % (53 mmol/mol)⁽¹⁾. Figuren viser, at sammenlignet med DPP-4-hæmmeren sitagliptin (Januvia) var reduktionen med semaglutid (Ozempic) 1,1 % (12 mmol/mol) større, og sammenlignet med

FIGUR 2

Vægtændring fra baseline

Behandlingsvarighed: Vægt ved baseline:



Viser reduktionen i vægten for to doser af semaglutid (Ozempic) 0,5 og 1,0 mg, sammenlignet med placebo (SUSTAIN 1), DPP-4-hæmmeren (Januvia) (SUSTAIN 2), GLP-1 RA exenatid (Bydureon) én gang ugentlig (SUSTAIN 3), insulin Glargin

(Lantus) (SUSTAIN 4), som tillæg til basalinsulin (SUSTAIN 5) og (SUSTAIN 7) sammenlignet med GLP-1 RA dulaglutid (Trulicity).

» exenatid (Bydureon) én gang om ugen 0,6 % (7 mmol/mol) større og sammenlignet med dulaglutid (Trulicity) omkring 0,4 % (4 mmol/mol) i højeste dosis. Semaglutid (Ozempic) er også mere effektiv til at reducere HbA1c end basalinsulin (Lantus). Endvidere viser figur 1 (side 45) (SUSTAIN 5), at adderet til basalinsulin opnås en signifikant forbedring af den glykæmiske kontrol på 1,8 % (20 mmol/mol).

Semaglutid (Ozempic) medfører også en større reduktion i HbA1c end liraglutid (Victoza). Data ikke vist.

Effekt på kropsvægt

Semaglutid (Ozempic) er meget effektiv til at reducere vægten. Semaglutid i den højeste dosering på 1 mg medførte et gennemsnitligt vægttab på 4,5 til 6,4 kilo, hvilket er bedre end de andre GLP-1-receptor-agonister inklusiv dulaglutid (Trulicity) (figur 2) og liraglutid (Victoza)⁽¹⁾. Omkring 20 procent af deltagerne i studierne opnåede et vægttab på over 10 procent af kropsvægten.

Fordelen ved at benytte en GLP-1 RA fremfor at sætte patienten på basalinsulin fremgår tydeligt af figur 1 (side 45), når det gælder reduktion af HbA1c, men i høj grad også af figur 2, SUSTAIN 5-studiet. Ved at addere semaglutid (Ozempic) til basalinsulin opnås også et klinisk relevant vægttab på i gennemsnit fem kilo med den højeste dosis. I forvejen er kombinationen af basalinsulin og en GLP-1 RA populær, da GLP-1 RA reducerer insulinindosis, vægtstigning og risikoen for hypoglykæmi associeret med insulinbehandling.

Effekten på kardiovaskulær sygdom

Den kardiovaskulære sikkerhed af semaglutid (Ozempic) er undersøgt i SUSTAIN 6-studiet, der er et relativt lille studie (n ≈ 3.200), hvor opfølgningstiden var 2,1 år. Det primære sammensatte endepunkt var død af hjerte-kar-sygdom, ikke-fatal myokardieinfarkt og ikke-fatal apopleksia cerebri. Det primære endepunkt (figur 3, side 48) blev reduceret med 26 procent i gruppen

behandlet med semaglutid. Ikke-fatal myokardieinfarkt blev også reduceret med 26 procent ($p=0.12$) og ikke-fatal apopleksia cerebri med 39 procent ($p=0.04$). Kardiovaskulær og total mortalitet var ikke forskellig fra placebogruppen.

Semaglutid (Ozempic) beskyttede også mod forværring i diabetisk nefropati, mens risikoen for en forværring i diabetisk øjensygdom var øget med semaglutid (Ozempic) ($p=0.02$). Det skyldes formentlig det hurtige og store fald i HbA1c. Det er et velkendt fænomen beskrevet for eksempel under aggressiv insulinbehandling. Semaglutid (Ozempic) reducerede også det systoliske blodtryk med omkring 5 mmHg.

Bivirkninger ved semaglutid (Ozempic)

Bivirkningerne er de velkendte ved behandling med en GLP-1-receptor-agonist. Først og fremmest er det kvalme, evt. opkastninger, diarre, fornemmelse af udspilet abdomen, dyspepsi eller forstoppelse, der dog ofte er forbigående og ses i starten af behandlingen.

Hypoglykæmi er kun et problem, når semaglutid kombineres med insulin eller sulfonylurinstofbehandling.

Den ovenfor nævnte forværring i retinopati blev primært observeret hos patienter med retinopati, som var i dårlig kontrol, og som var i insulinbehandling. Fænomenet skyldes formentlig et meget hurtigt fald i HbA1c.

Semaglutide som tabletbekendelse

Semaglutid er et peptidmolekyle og vil ved oral indtagelse normalt blive nedbrudt af syren i maven, men Novo Nordisk har udviklet en ny formulering af semaglutid, så det kan indtages fastende i tabletf orm og som optages allerede i maven til blodet. Oral semaglutid én gang daglig er aktuell i fase-3-udvikling. De foreløbige resultater med oral semaglutid er ikke forskellige fra de ovennævnte resultater med 1 mg semaglutid én gang om ugen i relation til reduktion i HbA1c og vægt. Således reducerede 40 mg oral semaglutid én gang daglig efter 26 uger HbA1c med 1,8 % (20 mmol/mol) fra 7,9 % sammenlignet med 0,3 % (3 mmol/mol) med placebo og vægten med 6,9 kilo fra 92 kilo mod 1,2 kilo vægttab med placebo⁽²⁾. Omkring 90 procent af patienterne opnåede en HbA1c < 7,0 %, og omkring 80 procent opnåede en HbA1c < 6,5 %.

Semaglutide som behandling af fedme og overvægt

Semaglutid er også ved at blive udviklet som et lægemiddel til behandling af fedme. Og de foreløbige

resultater har været meget positive. Således medførte 0,4 mg daglig som injektion efter 52 uger et vægttab på 17,8 kg (13,8 % vs. 2,3 % med placebo) mod 7,8 % med liraglutid 3,0 mg (Saxenda) og 2,3 % med placebo⁽³⁾. Omkring 40 procent af deltagerne i studiet tabte mere end 15 procent af kropsvægten, og omkring 30 procent tabte sig mere end 20 procent af kropsvægten. Efter 52 uger synes patienterne behandlet med den højeste dosis fortsat at tabe sig. Vægten var før studiet i gennemsnit 111 kilo svarende til et BMI på 39 kg/m². Den højeste dosis reducerede det systoliske/diastoliske blodtryk med henholdsvis 10/5 mmHg. I fase-3-udviklingsprogrammet doseres semaglutid én gang ugentlig i form af 2,4 mg.

Kommentar

Semaglutid (Ozempic) synes at være mere potent end de øvrige 4 GLP-1 RAs, der findes på det danske marked. Årsagen hertil er uklar, men kan formentlig forklares ved en optimal dosering kombineret med en stor evne til at gennemtrænge blodhjernebarrieren, hvilket specielt har betydning for vægttabet via effekt på de appetitregulerende centre i hypothalamus.

I de nyligt opdaterede europæiske og amerikanske kliniske retningslinjer og den seneste danske kliniske vejledning omkring behandlingen af type 2-diabetes anbefales liraglutid (Victoza) eller empagliflozin (Jardiance) til type 2-diabetespacienter med erkendt hjerte-kar-sygdom eller personer i høj risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom. Semaglutid (Ozempic) har vist en statistisk signifikant reduktion i det sammensatte endepunkt: død af hjerte-kar-sygdom, ikke-fatal myokardieinfarkt og ikke-fatal apopleksia cerebri, men ikke i kardiovaskulær eller total mortalitet. Den bedste evidens findes for liraglutid (Victoza) i relation til at beskytte mod hjerte-kar-sygdom herunder reduktion i kardiovaskulær og total mortalitet.

Hvordan semaglutids (Ozempic) placering specielt til patienter med hjerte-kar-sygdom bliver i fremtiden, er aktuelt uklart, men formentlig vil Ozempic i fremtiden blive brugt i stedet for liraglutide også til denne gruppe af patienter på grund af den bedre effekt på den glykæmiske kontrol og vægten. Ingen studier har dog vist, at GLP-1-receptor-agonister beskytter mod fremtidig hjerte-kar-sygdom hos patienter uden manifest hjerte-kar-sygdom.

GLP-1-receptor-agonisterne har ingen effekt på hjertesvigt, hvor empagliflozin (Jardiance) anbefales hos denne gruppe af patienter. Hos patienter med nyrepåvirkning kan liraglutid (Victoza) benyttes ned

»

» til eGFR på 15 ml/min., semaglutid (Ozempic) ned til 30 ml/min., mens det anbefales at stoppe med en SGLT-2-hæmmer, når eGFR er reduceret til omkring 45 ml/min. og være opmærksom på, at den glukosesænkende effekt allerede reduceres ved en eGFR < 60 ml/min.

Praktiske håndgreb ved udskrivelse af semaglutid (Ozempic)

Behandlingen initieres med en pen, der doserer 0,25 mg én gang om ugen. Pennen har fire injektioner. Efter fire uger øges til 0,5 mg én gang om ugen, altså skiftes til ny pen, der også indeholder fire injektioner. Efter fire uger tages stilling til, om der skal skiftes til 1 mg pr. uge ud fra bivirkninger (specielt kvalme), effekt på HbA1c og vægten. Det bør tilstræbes, at der behandles med 1 mg pr. uge.

For patienter, der allerede er i behandling med en GLP-1-receptor-agonist, skiftes til semaglutid 0,5 mg eller 1 mg om ugen. Forfatteres erfaring er, at et skift til 1 mg ikke medfører gener hos langt hovedparten af patienterne. For patienter, der er i behandling med en GLP-1 RA og som har haft gastrointestinale gener, anbefales at starte med 0,5 mg om ugen og efter fire ugers behandling tage stilling til, om der skal øges til 1 mg om ugen.

Med hver pen følger fire nåle, hvilket letter brugen af semaglutid (Ozempic).

Prisen for de tre forskellige penne er ikke forskellig og ligger på omkring 335 kr. for én uges behandling. Prisen for semaglutid (Ozempic) svarer til prisen på ca. 1,8 mg liraglutid (Victoza). Semaglutid (Ozempic) har

klausuleret tilskud, men er som for alle andre GLP-1-receptor-agonister en dyr behandling sammenlignet med perorale antidiabetika eller insulinbehandling.

Semaglutid (Ozempic) udsætter insulinbehandling ved type 2-diabetes, og når insulin bliver nødvendig, vil semaglutid (Ozempic) være en optimal kombination, da det vil reducere insulinbehovet, vægtstigningen og risikoen for hypoglykæmi, der er associeret med insulinbehandling. Semaglutid er derfor vist at forbedre livskvaliteten på grund af mindre vægtstigning, bedre reduktion af HbA1c, mindre behov for måling af blodglukose og via sin dosering én gang om ugen.

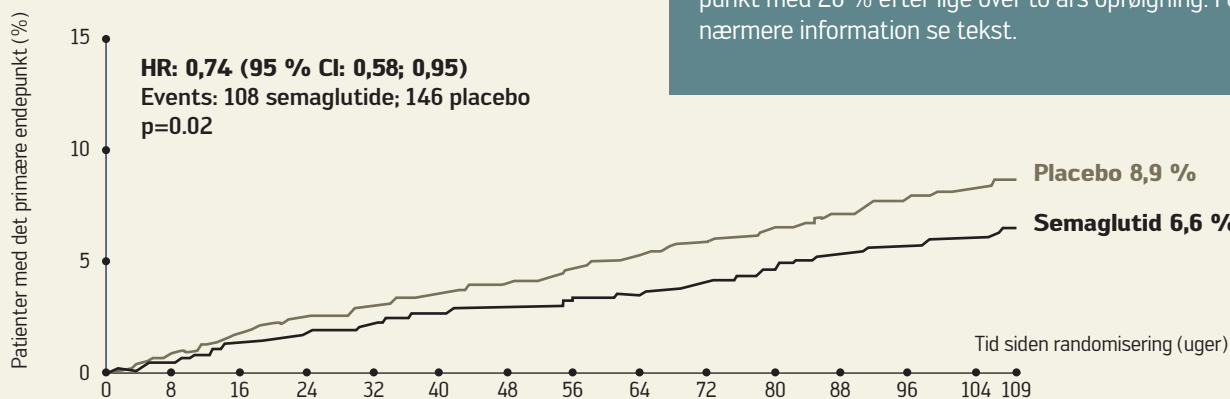
Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) har meldt ud, at Ozempic er førstevalget i GLP-1 receptor-agonistklassen til patienter uden kardiovaskulær sygdom.

Ud fra resultaterne fra ovennævnte "fedmestudie" synes semaglutid fortsat at kunne optimeres ved brug af doser over 1 mg, både når det gælder vægttab, men formentlig også i forhold til reduktion i HbA1c. Aktuelt er det dog dårligt undersøgt. □

REFERENCER

1. Holst, JJ, Madsbad S: Semaglutide seems to be more effective than the other GLP-1 RAs. *Annals of Translational Medicine*. 2017;5:505-10.
2. Davies M, et al.: Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318: 1460-70
3. O'Neil PM, et al.: Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomized, double-blind, placebo and clinical-controlled, dose ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392:637-49.

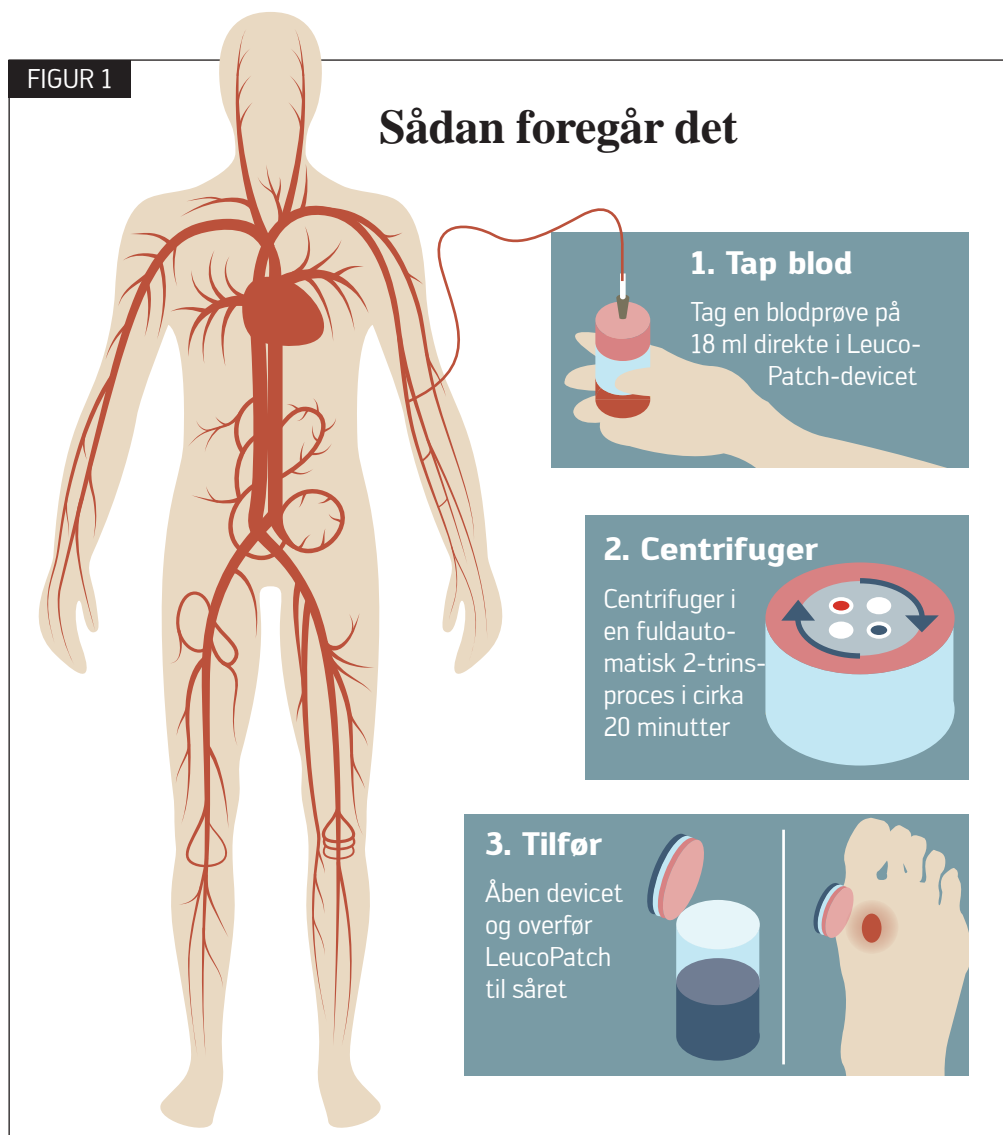
Primære endepunkt: kardiovaskulær mortalitet, ikke fatal myokardieinfarkt og apopleksia cerebri



| Antal patienter | Semaglutid | 1648 | 1619 | 1601 | 1584 | 1568 | 1543 | 1524 | 1513 |
|-----------------|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | Placebo | 1649 | 1616 | 1586 | 1567 | 1534 | 1508 | 1479 | 1466 |

Biologisk plaster er effektivt mod fodsår

Et plaster, der fremstilles ved hjælp af patientens eget blod og anbringes direkte på fodsåret, har i et stort, internationalt, randomiseret studie vist sig effektivt mod diabetiske fodsår. Direktør for Steno Diabetes Center Sjælland, Lise Tarnow, har stået i spidsen for studiet, som hun her beskriver og betegner som nyt håb for en meget sårbar gruppe af patienter.



Af Lise Tarnow

litar@regionsjaelland.dk

Centerdirektør på Steno Diabetes Center Sjælland – initiativtager til studiet omtalt i denne artikel.

National koordinator for Danmark og investigator på Nordsjællands Hospital.

LeucoPatch

LeucoPatch er et plaster, der fremstilles alene ved hjælp af patientens eget blod og anbringes direkte på fodsåret. Det bygger på en nyskabende idé om at udnytte den sårhelende effekt, som findes i stoffer i blodet – herunder hvide blodlegemer, fibrin og blodplader – og som personer med diabetes, grundet mange år med sygdommen, er dårligere til at udnytte.

Dannelse af LeucoPatch



1. Det tomme device.
2. Fyldt med 18 ml fuldblod.
3. Efter koagulation (opdelt i røde blodlegemer, buffycoat og serum).
4. Efter LeucoPatchen (med leucocytter, thrombocytter og fibrin) er løftet op i toppen.

Diabetiske fodsår er en voldsom belastning for både patient, klinikker og for samfundet. Virkningen af de eksisterende behandlingsmuligheder er begrænset, og det har længe været et stort ønske hos behandlerne at få en mere effektiv behandlingsmulighed. Nu ser det ud til, at ønsket kan blive opfyldt.

Vi har foretaget et stort, internationalt randomiseret og kontrolleret studie netop publiceret i det anerkendte tidsskrift *The Lancet Diabetes & Endocrinology*⁽¹⁾. Studiet dokumenterer effekten af en ny behandling til kroniske fodsår hos personer med diabetes.

I studiet sponseret af Nottingham University har engelske, danske og svenske forskere sammenlignet effekten af plastret LeucoPatch med traditionel sårbehandling i et randomiseret, kontrolleret forsøg med 269 patienter på 32 hospitaler og sårcentre. Studiet viser, at LeucoPatch medfører en næsten 60 procent bedre sårheling over 20 uger (Odds ratio 1,58; p-værdi=0,0235). I perioden opnåede 34 procent af patienterne i LeucoPatch-gruppen heling mod kun 22 procent i kontrolgruppen. Tiden, der bruges til heling, var med LeucoPatch 72 dage mod 84 dage i kontrolgruppen. I studiet var der ingen bivirkninger ved behandling med LeucoPatch.

Resultaterne af det store, internationale studie dokumen-

terer, at man med den nye behandling har en teknologi, der kan blive til stor gavn for patienterne og til stor glæde for behandlerne. Patienternes livskvalitet vil blive højere, samtidig med at deres risiko for at ende med amputation af fod eller underben vil blive væsentligt reduceret, idet sårene heler både bedre og hurtigere. Desuden vil man kunne spare samfundet for mange penge. Behandling af sår er både i Danmark og på verdensplan nemlig særdeles kostbar.

Den ny teknologi, LeucoPatch, er en slags biologisk plaster, der fremstilles alene af patientens eget blod.

Da mange af blodets komponenter er afgørende for sårheling, skubber plasteret således til naturens egen proces og kickstarter på den måde sårhelingen og giver signifikant hurtigere heling af selv svært helende diabetiske fodsår.

Færre amputationer

De signifikante resultater af LeucoPatch-studiet betyder, at en stor gruppe mennesker potentielt kan undgå de alvorlige konsekvenser, som diabetiske fodsår kan have. Alene i Danmark lider flere end 22.000 mennesker af fodsår som følge af diabetes (ifølge Sundhedsstyrelsens tal fra 2013). Svært helende fodsår medfører i 15-25 procent af tilfældene amputation, hvilket betyder at der i Danmark hvert år bortopereres ca. 1.000 tæer, >>

“ Patienternes livskvalitet vil blive højere, samtidig med at deres risiko for at ende med amputation af fod eller underben vil blive væsentligt reduceret, idet sårene heler både bedre og hurtigere

» fødder eller ben blandt personer med diabetes.

Ifølge tal fra KORA (Det Nationale Institut for Kommuner og Regioners Analyse og Forskning, 2012) udgør de sundhedsøkonomiske omkostninger til behandling af diabetiske fodsår alene i Danmark omkring fem milliarder kroner årligt, resulterer i produktivitetstab og medfører risiko for tidlig død. Med så stor en udgift til diabetiske fodsår og en generelt stigende andel af mennesker med type 2-diabetes kan selv en mindre forbedring af behandlingsmulighederne medføre en betydelig sundheds- og samfundsøkonomisk gevinst.

Personer med diabetes og kroniske fodsår er en patientgruppe, vi langt fra har haft tilstrækkelig behandling til. Derfor er der ingen tvivl om, at teknologien rummer et stort potentiale i fremtidens sårbehandling. Og så giver det også god mening økonomisk for både kommuner, regioner og ikke mindst patienter.

Behandlingen med LeucoPatch er enkel og kræver blot en lille bordcentrifuge og mulighed for at tage en blodprøve – og efter blot cirka 20 minutter er plasteret klart til at blive

lagt i såret. I forsøget behandlede vi patienterne en gang om ugen, men måske kan mindre hyppige behandlinger også gøre det. Næste store skridt er nu at få forberedt og oplært personalet på sårklinikkerne og hospitalerne til at kunne tilbyde denne behandling til mennesker med diabetes, der lider af kroniske fodsår.

Bag udviklingen af LeucoPatch står den danske medicovirksomhed Reapplix. Markedsføringen er påbegyndt i Danmark, hvor flere hospitaler og sårcentre allerede har taget teknologien i anvendelse, herunder Bispebjerg Hospital. Reapplix ejer alle patenter og de globale rettigheder til LeucoPatch. □

REFERENCER

1. Game F, et al.: LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2018. Online September 19, 2018. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30240-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30240-7).

Helingstid

Kurve, der viser andelen af sår, som er helet – defineret som fuldstændig epithel dækning i mindst fire uger.

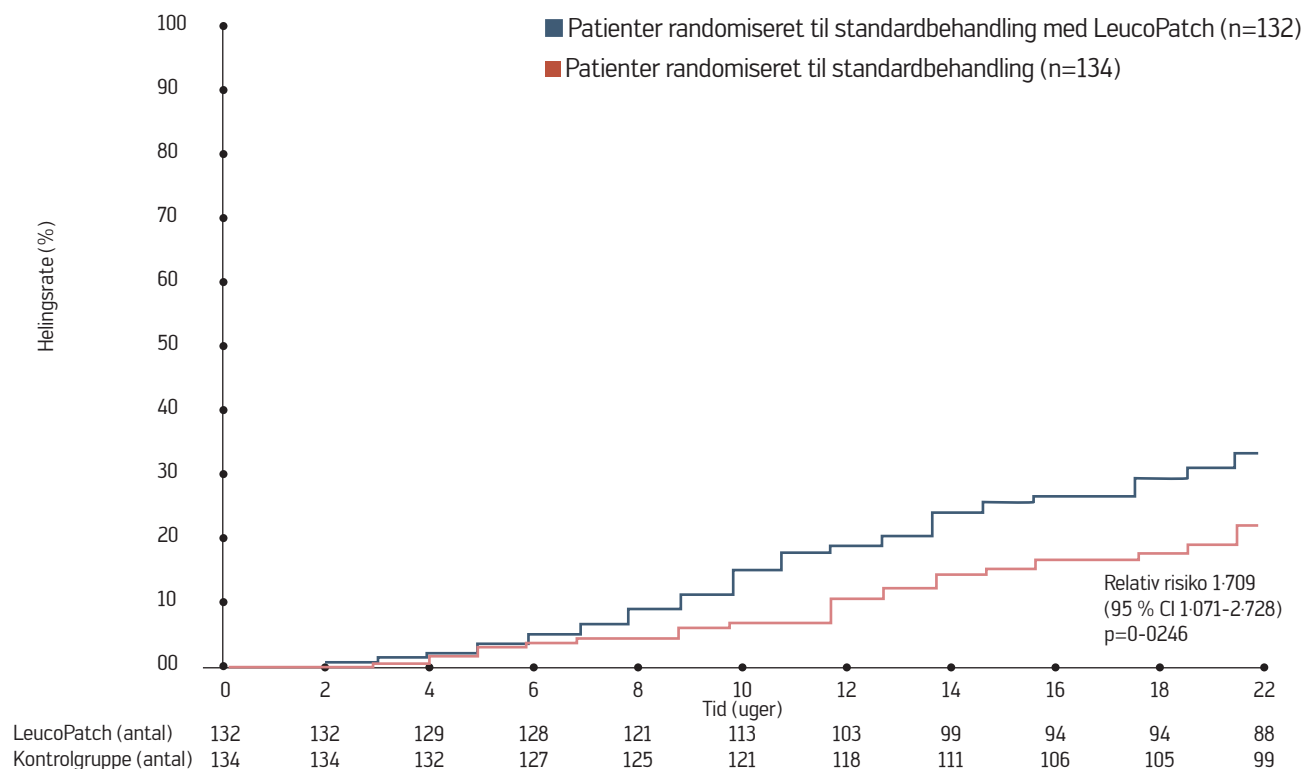


Foto: Andreas Braamunk Møller



Velgørenhedskoncert for diabetes

Thomas Helmig (foto) var en af de kunstnere, som på Verdens Diabetesdag den 14. november gav koncert til fordel for børn med diabetes. Det skete ved fundraisingarrangementet Rock the Cure, som Diabetesforeningen for første gang var vært for.

På aftenen blev der samlet godt én million kroner ind. Overskuddet fra aftenen går til Diabetesforeningens arbejde med børn med type 1-diabetes.

Diabetesforeningen har overtaget arrangementet efter den amerikanske forskningsfond, JDRF, der har lukket sine aktiviteter i Danmark.

Aftenen bød på lotteri, auktioner og koncerter. Udover Thomas Helmig var blandt andre Lis Sørensen og Sko & Torp bakket op af The Antonelli Orchestra på scenen.

Kunstnerne, konferencier Michael Carøe og auktionarius Camilla Mieke-Renard stillede alle gratis op for at støtte den gode sag.



230 festklædte og særligt indbudte gæster deltog i Moltkes Palæ i København, heriblandt landsholdslegenden, målmand Peter Schmeichel, og verdensstjernen, skuespiller Mads Mikkelsen.

Fra to kontorer til ét

Diabetesforeningens to kontorer er pr. 1. december blevet samlet på én adresse i Glostrup. Det sker for at spare på udgifterne til administration og styrke synergien i foreningen.

Det betyder, at kontorerne i Odense og København er lukket. Den nye adresse er Stationsparken 24, st., 2600 Glostrup



Ny version af indkøbsguide

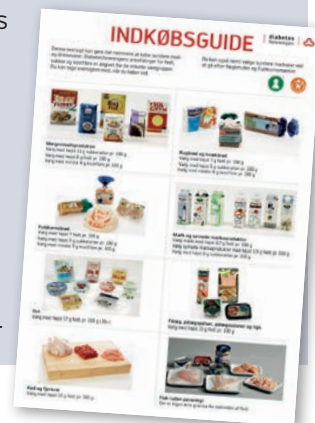
I starten af 2019 relanceres Indkøbsguiden, der er en konkret hjælp til at fylde indkøbskurven med sunde mad- og drikkevarer.

Indkøbsguiden illustrerer med billeder og tekst varer, som er velegnede til personer med diabetes

Den nye indkøbsguide vil være fagligt opdateret og med et nyt visuelt indtryk. Relanceringen er et led i at formidle sunde fødevarer til mennesker med diabetes som vedtaget i den nationale handlingsplan for diabetes.

Indkøbsguiden vil blandt andet kunne downloades fra diabetes.dk og bestilles gratis i Diabetesforeningens netbutik på netbutik.diabetes.dk

Her ses den nuværende udgave af Indkøbsguiden.



BEHANDLERBLADET

December 2018 / 48

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

Adresse: Stationsparken 24, st., 2600 Glostrup.
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**

Telefon- og kontortid: Mandag til torsdag kl. 9-15, fredag kl. 9-14

Redaktion:

Ansvarshavende redaktør, journalist: Helen H. Heidemann, hh@diabetes.dk
Journalist: Michael Korsbæk, mk@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: Af Claus Bjørn Larsen

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



