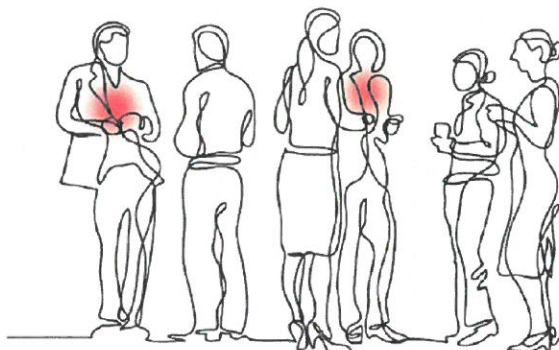


Hver tredje har følgesygdom ved type 2-diabetesdiagnose



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



Af Anne Gedebjerg

aged@clin.au.dk

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

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

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

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

kationer i UKPDS-studiet⁽³⁾.

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

Forekomsten af komplikationer ved diagnosetidspunkt

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

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

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

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

Tabel: Forekomsten af diabeteskomplikationer ved type

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

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

2-diabetesdiagnose

samt hvilke kliniske faktorer der er associeret med tidlige diabeteskomplikationer.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tidlig opsporing er vigtig

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

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

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

REFERENCER

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