

Kan diabetesepidemien stanses?

REDAKSJONELT

JONER G

HANSSEN KF

Mens antall diabetikere i verden var beregnet til ca. 100 millioner i 1990, er tallet forventet å passere 200 millioner før år 2010 (1). Økende levealder og omlegging til et mer usunt kosthold ("cola og hamburgere") i store deler av verden vil føre til en global diabetesepidemi; dvs. en rask økning av prevalensen av ikke-insulinavhengig diabetes (2). I de land hvor ikke-insulinavhengig diabetes er blitt et stort folkehelseproblem, ser det også ut til at sykdommen opptrer hyppig også i yngre aldersgrupper, bl.a. hos kvinner i fertil alder, slik at sykdommen representerer en trussel både for mor og barn (3). I mange land dør diabetikere unødig pga. mangel på kunnskap og mangel på ressurser og insulin.

Diabetes mellitus inndeles tradisjonelt i to former, insulinavhengig og ikke-insulinavhengig diabetes, hvor sistnevnte temmelig sikkert er en heterogen sykdomsgruppe. De to former har ulik etiologi og patogenese. Ved begge tilstander foreligger det en genetisk disposisjon, men sykdomsprosessen startes trolig av ulike miljøfaktorer. Ved insulinavhengig diabetes kan det være prenatale faktorer og eksponering for visse kostholdsfaktorer som er de viktigste, mens det ved ikke-insulinavhengig diabetes er overvekt og fysisk inaktivitet.

På tross av behandlingsmessige fremskritt er diabetes mellitus en sykdom som fortsatt medfører lidelse, livstruende komplikasjoner og reduserte leveutsikter. Det er holdepunkter for at komplikasjonsfrekvensen generelt og overdødeligheten pga. diabetisk nyresykdom er redusert (4, 5). Det er dog fremdeles en betydelig oversykkelighet og overdødelighet av hjerte- og karsykdommer hos diabetikere i Norge. Det mest iøynefallende resultatet av bedret blodglukosekontroll de siste tiår i Norge er at perinatal mortalitet i diabetessvangerskap er redusert til samme nivå som for ikke-diabetiske svangerskap (6). På tross av at diabetes kan oppfattes som en "usynlig" sykdom, er den en meget kostbar sykdom for samfunnet. Det er beregnet at i USA og Storbritannia er 5-8% av de samlede helsekostnader knyttet til diabetes; derav er bare 10% knyttet til selve behandlingen av diabetes, 90% går til behandling av diabeteskomplikasjoner (makrovaskulær sykdom, diabetisk nefropati og retinopati) (7).

I Norge har vi dokumentert en fordobling av insidensen av insulinavhengig diabetes hos barn og ungdom de siste 20-30 år (8), og det foreligger data som tyder på at økningen i insidensen av ikke-insulinavhengig diabetes har vært enda sterkere (9). Økningen av insulinavhengig diabetes kan ikke forklares ved hjelp av genetiske mekanismer, det må foreligge en endret eksponering for risikofaktorer og/eller en endret mottakelighet for visse

miljøfaktorer hos barn. Sentralt i denne forskningen står for tiden som nevnt kostholds faktorer, dvs. eksponering for kumelk og/eller andre fremmedproteiner i de første levemåneder, men også intrauterine infeksjoner (10).

I et folkehelseperspektiv og helseøkonomisk er det den sterke økningen av ikke-insulinavhengig diabetes som bekymrer. En global allianse mellom WHO og International Diabetes Federation og andre frivillige organisasjoner har startet kampen med kunnskapsspredning som våpen i kampen mot en global diabetesepidemi. En rapport fra WHO's ekspertkomité behandler forebygging av diabetes i full bredde (11). Når de gjelder ikke-insulinavhengig diabetes, har vi kunnskap nok til å iverksette primærforebyggende tiltak (forebygging av overvekt, fremming av økt fysisk aktivitet) i befolkningen, men en strategi som innebærer en global kampanje for endring av livsstil, er en enorm oppgave. En annen primærstrategi er å intervenere overfor høyrisikogrupper (mennesker med overvekt, hypertensjon og ikke-insulinavhengig diabetes i familien) med økt fysisk aktivitet som behandling. En slik strategi er bare tenkelig i visse ressursrike samfunn, men ytterst vanskelig å gjennomføre. Imidlertid finnes det allerede i dag kunnskap nok til å iverksette effektive sekundærforebyggende tiltak overfor ikke-insulinavhengig diabetes. Nedsatt glukosetoleranse er den første påvisbare metabolske forstyrrelse på vei til ikke-insulinavhengig diabetes. Prevalensen av nedsatt glukosetoleranse øker med alder, og ca. 25% av alle 70-åringer har en slik tilstand. Undersøkelser tyder på at man kan redusere insidensen av ikke-insulinavhengig diabetes med 50% hos individer med nedsatt glukosetoleranse ved å intervenere med diett og fysisk aktivitet (12). Hvis disse funn verifiseres i flere undersøkelser, kan insidensen av alvorlige diabeteskomplikasjoner reduseres ved å screene for nedsatt glukosetoleranse og iverksette tiltak på et tidlig stadium.

Ved insulinavhengig diabetes er man kommet i gang med større undersøkelser av intervensjon for å forsinke eller forhindre utvikling av sykdom hos høyrisikoindivider. Takket være nyere forskning er vår mulighet for å forutsi hvem som får sykdom bedret. Epidemiologiske familiestudier har kartlagt sammenheng mellom tilstedeværelsen av betacelleantistoffer (prediabetes) og raten i progrediering til klinisk insulinavhengig diabetes (13). B-vitaminet nikotinamid har vist seg lovende i dyreforsøk og i pilotstudier på mennesker som ett middel som forsinke eller stopper progrediering fra prediabetes til diabetes (14). Norge deltar i en stor multisenterstudie, hvor førstegrads slektninger screenes på autoantistoff, randomiseres til behandling med nikotinamid eller placebo og følges i fem år med hensyn til diabetesutvikling. Amerikanerne gjør en stor sekundærprevensjonsstudie på diabetesfamilier, en gruppe med peroralt insulin og en med kombinert subkutan og intravenøst insulin som intervensjon på prediabetes.

Primærforebygging av insulinavhengig diabetes forutsetter identifikasjon av utløsende miljøfaktorer og eliminasjon av disse. En slik strategi kan appliseres på høyrisikoindivider eller den generelle befolkning. Norge deltar i store EU-finansierte multisenterstudier om etiologi ved insulinavhengig diabetes. Det synes langt frem til man har identifisert miljøfaktorer som virker negativt, slik at det blir en effekt hvis eksponering intrauterint eller i de første levemåneder reduseres. Det trengs prospektive undersøkelser innen området, og derfor ønskes den norske nyfødtkohortundersøkelsen, som planlegges i samarbeid mellom Folkehelse og Medisinsk fødselsregister, velkommen. En slik undersøkelse, som vil være enestående i sitt slag, vil kunne gi oss ny kunnskap om interaksjon mellom genetiske og miljømessige faktorer ved insulinavhengig diabetes.

De senere års forskning, ikke minst i Norge, har frembrakt mye ny kunnskap om genetiske markører med assosiasjon til insulinavhengig diabetes mellitus (15). Disse markører innen HLA-systemet har høy sensitivitet, men lav spesifisitet. De fleste personer med såkalte høyrisikogener vil ikke få diabetes. Markørene kan benyttes til å definere høyrisikogrupper egnet for intervensjonsforsøk i forskningssammenheng. HLA-gener har lav prediktiv styrke anvendt i screening av den generelle befolkning, og da man foreløpig heller ikke har effektive intervensjonsmidler, er det for tidlig å tenke seg slike markører brukt i screening

av nyfødte (16).

Diabetes mellitus er altså en sykdomsgruppe som får økende betydning både i Norge og på verdensbasis. Vi vet i dag at ugunstig blodsukkernivå gjennom mange år er den viktigste årsak til senkomplikasjoner (17). Vi begynner å få kunnskaper som kan forebygge ikke-insulinavhengig diabetes hvis den enkelte og samfunnet ønsker det. Det foregår spennende forsøk både i Europa og USA for å forebygge insulinavhengig diabetes.

Geir Joner

LITTERATUR:

1. McCarty D, Zimmet P. Diabetes 1994 to 2010: global estimates and projections. Melbourne: International Diabetes Institute, 1994.
2. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care*, 1993; 16: 157-77.
3. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. Diabetes and impaired glucose tolerance in women aged 20-39 years. *World Health Stats Quarterly* 1992; nr. 45: 321-7.
4. Joner G, Brinchmann-Hansen O, Torres CG, Hanssen KF. A nationwide cross-sectional study of retinopathy and microalbuminuria in young Norwegian type 1 diabetes patients. *Diabetologia* 1992; 35: 1049-54.
5. Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G, Karlberg BE, Ludvigsson J. Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 330: 15-8.
6. Hellesén HB, Vikane E, Lie RT, Irgens LM. Diabetes hos mor - normalisert perinatal dødelighet, men fortsatt økt fostervekst. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 3465-9.
7. American Diabetes Association. Direct and indirect costs of diabetes in the United States in 1992. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 1993.
8. Joner G. Insidens og prevalens av Type 1 diabetes mellitus i Norge. *Norsk Epidemiologi* 1994; 4: 5-9.
9. Midthjell K. Forekomsten av diabetes firedoblet de siste 50 år. *Diabetes for helsepersonell*. Oslo: Norges Diabetesforbund, 1996.
10. Joner G. Ikke-genetiske årsaksforhold ved Type 1 diabetes mellitus. *Norsk Epidemiologi* 1994; 4: 15-22.
11. WHO Study Group. Prevention of diabetes mellitus. WHO Technical Report Series 844. Genève: WHO, 1994.
12. Eriksson K-F, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* 1991; 34: 891-8.
13. Bingley PJ, Bonifacio E, Gale EAM. Can we really predict insulin-dependent diabetes mellitus? *Diabetes* 1993; 42: 213-20.
14. Mandrup-Poulsen T, Reimers JI, Andersen HU, Poicot F, Karlén AE, Bjerre U et al. Nicotinamide treatment in the prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 1993; 9: 295-309.
15. Rønningen KS, Spurkland A, Tait BD, Drummond B, Lopez-Larrea C, Baranda FS et al. HLA class II associations in insulin-dependent diabetes mellitus among Blacks, Caucasoids and Japanese. I: Tsui K, Aizawa M, Sasazuki T, red. *HLA* 1991. Oxford: Oxford University Press, 1992: 713-22.
15. Rewers M, Bugawan TL, Norris JM, Blair A, Beaty B, Hoffmann M et al. Newborn screening for HLA-markers associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY)*. *Diabetologia* 1996; 39: 807-12.
16. Hanssen KF, Dahl-Jørgensen K, Brinchmann-Hansen O. Blodglukose betyr alt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993; 113: 2890-1.

Publisert: 17. oktober 2018. *Tidsskr Nor Lægeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no