



# Typer af diabetes

Denne underside udgør femte del af teorien for Biotech Academys materiale om [Diabetes](#).

Sukkersyge, også kendt som Diabetes Mellitus (DM), er en sygdom man får, når blodsukkeret af den ene eller anden grund ikke længere kan reguleres optimalt af kroppen selv. Som I har

læst i artiklerne, er blodsukkerreguleringen komplekst styret af hormoner og celler, der regulerer glukoseniveauet i blodet, når man fx spiser, faster, skal være fysisk aktiv eller er stresset. Der er derfor mange steder, det kan gå galt i blodsukkerreguleringen; fx hvis insulinen virker dårligere på kroppens celler eller hvis produktionen af insulin er nedsat. Diabetes er en samlet betegnelse for en række sygdomme med samme fysiologiske tilstand, og diabetes inddeles i typer afhængigt af hvilken årsag, som er skyld i sygdommen.

*Diabetes stammer fra det græske ord for en sifon – en væskebeholder. Mellitus stammer fra det latinske udtryk for "honning". Sygdommen er navngivet efter de store mængder sødtsmagende urin, man danner. Ja, man smagte på det dengang.*

# Diagnostik af diabetes

Læger kan diagnosticere diabetes hos en person ud fra en kombination af symptomer og et afslørende blodsukkerniveau. Bagefter kan lægen begynde jagten på grunden til, at patientens blodsukker er dårligt reguleret. Dårligt reguleret blodsukker medfører nogle meget typiske symptomer:

**Træthed**, fordi diabetes medfører, at glukosen i blodet ikke kan transporteres ind i de arbejdende celler. Når cellerne mangler energi (i form af glukose), er de ikke i stand til at udføre samme mængde arbejde.

**Polyuri**, som betyder at man producerer store mængder urin. Når blodsukkeret bliver højt nok, kan det ikke undgå at blive filtreret fra i nyrene og ender dermed i urinen. Glukosen har her en osmotisk effekt, og trækker vand med ud. Det betyder, at der i sidste ende kommer store mængder glukoseholdigt urin ud.

**Tørst**, da forøgelse i blodsukker også medfører forhøjet osmolaritet i blodet. Osmolaritet er et kemisk begreb for antal mol osmotisk aktive partikler per liter opløsning. Fx suktermolekyler per liter vandig opløsning. I menneskets tørstcenter i hjernens hypothalamus registrerer tørstceller blodets osmotiske tryk. Når blodets osmolaritet stiger, tolker disse tørstceller det som væskemangel, og får hjernen til at tro, at man er tørstig. Samtidig har man naturligvis også temmelig store væsketab via den ekstra mængde urin, man danner, når man har diabetes.

**Vægttab**, på grund af kroppens dårligere evne til at transportere glukose fra blodet og ind i cellerne, er diabetikere i mindre grad i stand til at lagre sukker fra kosten i leveren og musklerne. En diabetiker får simpelthen mindre ud af sine måltider.

Symptomerne foroven kan indikere, at patienten har diabetes. Men diabetes er en diagnose, man i dag stiller ud fra koncentrationen af hæmoglobin A1c (*HbA1c*) i patientens blod eller enkeltmålinger af meget højt blodsukker. HbA1c er en type af hæmoglobin i kroppens erythrocytter (røde blodlegemer), som glukose binder til. Koncentrationen af HbA1c er derfor et mål for patientens blodglukosekoncentration over de sidste 120 dage, som er en erythrocyts gennemsnitlige levetid. Intervallet for denne koncentration for raske mennesker er **31-41 mmol/mol** (type HbA1c-hæmoglobin per mol af normalt hæmoglobin). Mængden af HbA1c vil være forhøjet hos patienter med diabetes, og i 2011 anbefalede WHO, at diagnosen for diabetes blev sat ved **>48 mmol/mol**. Yderligere er HbA1c niveauer mellem 41 og 48 mmol/mol lig med en "prædiabetisk" tilstand. Disse patienter

har høj risiko for at udvikle diabetes senere i livet. Blodprøveanalyse af HbA1c kan dog ikke bruges, hvis patienten også har en sygdom, der påvirker hvor lang tid erythrocytterne lever. Denne levetidsforskel findes fx hos patienter med visse blodsygdomme.

**Hæmoglobin** er et protein i kroppens røde blodlegemer. Hæmoglobin er nødvendigt, for at blodcellerne kan binde ilt, og derpå transportere det fra lungerne og ud til kroppens andre celler. Hæmoglobin indeholder jern, som også er grunden til at blod er rødt.

TEST	SUKKERKONCENTRATION I BLODET
Blodglukosekoncentration efter faste	$\geq 7$ mmol / L
eller blodglukosekoncentration 2 timer efter indtag af 75 g glukose	$\geq 11,1$ mmol / L
eller tilfældig blodprøve, hvis patienten har symptomer	$\geq 11,1$ mmol / L

I disse tvivlstilfælde kan lægen bruge en anden metode til at vurdere, hvorvidt patienten har problemer med blodsukkerreguleringen. Denne metode indebærer, at blodets glukoseniveauer bliver målt, både efter faste og 2 timer efter indtagelse af 75 gram glukose. Denne undersøgelse kaldes Oral Glukose Tolerance Test (OGTT), og kan stadig bruges diagnostisk for diabetes. Undersøgelsen med måling af HbA1c har den fordel, at patienterne ikke behøver at faste inden undersøgelsen, og lægen blot skal bruge en blodprøve. Herunder vises, hvad niveauerne af blodglukose skal være, for at diabetes bliver diagnosticeret. Diabetes diagnosen kræver at patienten har mere end én måling af blodglukose eller HbA1c i diabetisk niveau.

Efter diabetes er blevet diagnosticeret, er man nødt til at finde sygdommens årsag, da behandlingerne er afhængige af diabetestypen. Et dysreguleret (dårligt reguleret) blodsukker, kan som sagt skyldes mange ting.

Den langt hyppigste årsag til diabetes, er patienternes *livsstil*. Diabetes Mellitus Type 2, som er den "erhvervede" form, står stadig for 80% af al diabetes i Danmark. Forskning har vist at, faktorer som overvægt, for fed "energi-rig" kost og manglende motion forøger risikoen for at udvikle bestemte former for diabetes. I disse tilfælde mener man, at kroppens celler udvikler grader af *insulinresistens*, hvilket beskrives senere i denne artikel. Diabetikerens *genetik* kan også spille en rolle for dysregulering af blodsukkeret, se senere. De sidste par år er forskere også begyndt at kigge

på *tarmenes mikrobiom* og på hvordan gode og skadelige bakterier i tarmen hver især påvirker diabetespatienterne. Det har vist sig, at *mikrobiomet* kan spille en temmelig stor betydning for udviklingen af sygdommen, men præsenterer også muligheder i behandlingen af nogle typer diabetes.

**Mikrobiomet** er en betegnelse for alle de levende organismer, som bor på og inden i os mennesker, som ikke er vores egne celler. Det dækker blandt andet over hudbakterier, men vigtigere for diabetespatienter også organismer i tarmen. [Læs mere her!](#)

**Diabetisk ketoacidose** Insulinkrævende diabetes kan være akut livsfarligt, fordi dårligt reguleret blodsukker bl.a. kan medføre en livstruende tilstand med *diabetisk ketoacidose*. *Cellerne* skal bruge glukose i deres energikrævende processer. Hvis *cellerne* ikke kan få adgang til glukose, begynder *cellerne* at forbrænde andre energikilder, især fedt fra kroppens depoter. Under normale forhold bliver frigørelsen af fedtsyrer hæmmet af *insulin* ude i fedtcellerne (adipocytterne). Derfor stiger mængden af fede syrer i blodet ved insulinmangel. Ved høje koncentrationer af frie fede syrer i blodet, går leveren i gang med at lave *ketonstoffer* (acetoacetat og D-3-hydroxybutyrat). De bliver lavet fra *fedtstoffer* og *aminosyrer* og anvendes især af muskelceller og hjerneceller. Der er energi nok i ketonstofferne, men hvis koncentrationen af ketonstoffer i blodet er for høj i for lang tid, så begynder blodets pH at falde uden for hvad der er normalt. En tilstand der kaldes acidose. Dette er en meget farlig tilstand, da alle kroppens funktioner er indstillet til at fungere optimalt ved pH i intervallet 7,35-7,45. Patienter med ketoacidose får kvalme, kaster op, vil være uklare i hovedet og har en risiko for at gå i koma på grund af den lave pH. Man kan faktisk mærke den acetone-agtige lugt af neglelakfjerner i udåndingsluften hos patienter med ketoacidose.

### Hjerte-kar-sygdomme

På længere sigt giver diabetes, ud over de symptomer, der allerede er nævnt, forøget risiko for en tidlig død, blandt andet pga. *hjerte-kar-sygdomme*. Typisk vil disse patienter også have forhøjede niveauer af fedt i blodet. Hvis man samtidig har forhøjet blodtryk, har man kraftig

forøget risiko for at få åreforkalkning. Det er fordi, man over tid får fedtfyldte immunceller, der lægger sig som belægnings, såkaldte "plaques" inde i blodkarrene (se figur 23). De immunceller, der bl.a. står for at fjerne fedt og kolesterol fra blodet, hedder *makrofager* og fungerer som immunsystemets skraldemænd. Efter optagelsen af fedt kalder man disse makrofager for *skumceller*. Makrofager er som udgangspunkt immunceller med mange smarte funktioner, der er med til at bekæmpe infektioner og hele sår. De er nødvendige for at lukke små rifter, som opstår i blodkarrenes vægge, når man har forhøjet blodtryk. Men hvis det er store, fedtfyldte skumceller, der sætter sig i karvæggen, så risikerer man dannelsen af plaques. Så bliver helingen præget af lag med fedt og skumceller. Over tid forkalker disse plaques og blodkarrets diameter indsnævres og påvirker blodcirkulationen flow.



**Figur 23.** Dannelse af plaques i blodkar, medfører nedsat blodtilførsel, og dermed skade i kroppens væv.

De fleste langsigtede skader opstår også på grund af det kronisk forhøjede blodsukkers skadelige effekt på de mindste kar i kroppen. Denne nedbrydning kalder man for *mikroangiopati*. Skader på de små kar, medfører at de celler, som karrene forsyner, ikke får den nødvendige næring og derfor lider en stille død. Især de små kar i øjnene er følsomme, så diabetespatientens øjne får ikke den nødvendige næring. Det kan ende med *blindhed*. Nyrernes små kar, som er nødvendig for nyrens filtrationsevne, bliver også ødelagt og diabetespatienterne kan få tiltagende *nyresvigt*. Nerveceller særligt i hænder og fødder får ikke nok blod til at kunne vedligeholdes, og diabetespatienterne mister noget af følesansen. Denne tilstand kalder man *diabetisk neuropati*. Patienter med diabetisk neuropati får nemt sår under fødderne, fordi de ikke mærker fx

sten i skoen eller andre små sår. Grunden til, at nerverne virker dårligt, er et dårligt blodomløb i fødderne. På grund af den dårlige blodforsyning heler deres sår også dårligt, idet de nødvendige celler fra immunsystemet transporteres rundt med blodet. Derfor bliver sårene ofte kroniske og kan give problemer med infektioner. Det kan være nødvendigt at amputere foden eller tæerne, fordi kroppen ikke selv kan hele såret.

De vigtigste typer af diabetes i Danmark, vil vi gennemgå i de næste afsnit.

## Diabetes Mellitus type 1 (DMT1)

*Diabetes Mellitus type 1.* Ca. 10% af diabetestilfældene i Danmark skyldes type 1 diabetes. Denne type er også hyppigst set hos unge, der ikke nødvendigvis er overvægtige. Her er årsagen til et dårlig reguleret blodsukker en autoimmun sygdom, hvor kroppens immunceller selektivt går til angreb på kroppens egne beta-celler i de langerhanske øer i bugspytkirtlen. Det medfører en tiltagende destruktion af de insulinproducerende beta-celler og dermed en dysregulering af blodglukosen, fordi der simpelthen ikke er noget insulin til at regulere glukoseoptaget i cellerne.

Antistoffer er vigtige molekyler, som immunsystemet danner, for hurtigt at gå til modangreb mod et "ikke-selv", man allerede har mødt. "Ikke-selv" som genererer antistoffer, kalder man for antigener.

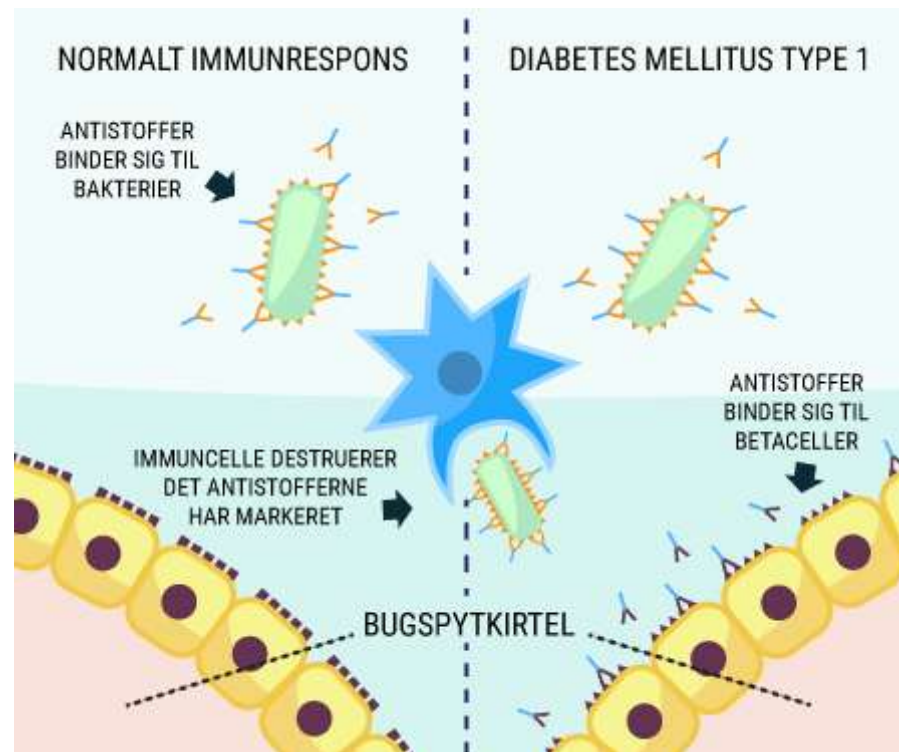
Kroppens immunsystem tolker i disse autoimmune tilstande simpelthen fejlagtigt nogle "almindelige" molekyler som værende skadelige, dvs. kategoriserer kroppens egne stoffer som **antigener**. Immunsystemet yder jo normalt en service, da det kan vurdere om et stof eller en organisme hører til i kroppen; om stoffet er "selv" eller er "ikke-selv", for eksempel en influenzavirus. Under normale omstændigheder vil "non-self" angribes af bl.a. immunsystemets celler. Når et immuncelle-angreb går i gang, frigives der også immuncelleaktiverende molekyler. Disse virker ved at forstærke immunsystemets respons og kaldes "cytokiner" (blandt andet Tumor Necrosis Factor alfa og Gamma-Interferon). Læs mere i Biotech Academy undervisningsprojektet om [Immundeforsvaret](#)

÷

De nedbrudte dele fra "non-self" transporteres til en lymfeknude i nærheden. Her kan de fremmede dele blive præsenteret som et antigen, som kroppens immunceller kan lære at genkende, huske og reagere på. Hvis de modne immunceller senere støder på dette antigen igen fx ude i kroppens væv, vil de blive ude i vævet og rekruttere immunceller, der kan hjælpe med at destruere det skadelige fx bakterier i kroppen.

Ved DMT1 er det ikke åbenlyst, hvad der starter den autoimmune reaktion. Patienterne har næsten altid genvariationer, der disponerer – altså forøger risikoen – for autoimmunitet. Oftest starter kroppen selv den autoimmune reaktion, men autoimmune reaktioner kan også startes af en ukendt miljøfaktor.

Det kan for eksempel være noget kemi i en fødevare eller en almindelig virus. Så vil immuncellerne reagere på det "ikke-selv" molekyle, de skal reagere på. Dette molekyle kan ligne noget fra patientens egne beta-celler i bugspytkirtlen, og patienternes immunsystem begynder fejlagtigt at angribe sine egne beta-celler, som var de "ikke-selv". Der er også mange teorier om at virusinfektioner, kan starte den autoimmune reaktion, men det er ikke tydeligt eftervist. Når immunsystemet producerer antistoffer mod kroppens egne celler, kalder man dem autoantistoffer.



**Figur 24.** Ved DMT1 nedbryder kroppens immunceller ens egne beta-celler, som kroppen fejlagtigt selv har dannet antistoffer mod.

Man har, ved at analysere DNA hos patienter med DMT1, vist, at op mod 96% af DMT1-patienterne danner antistoffer mod én eller flere af tre vigtige beta-cellespecifikke molekyler. Patienter med DMT1 danner altså antistoffer mod enzymer i deres egne beta-celler, fx glutaminsyredecarboxylase (GAD) eller tyrosinphosphatase (IA-2), men også mod andre molekyler fx hormonet insulin (IAA).

Genkoden for mange af disse autoimmune antistoffer, er lokaliseret til alleler på det 6. kromosom, som man kan undersøge ved hjælp af den metode, I også skal prøve i Det Virtuelle Laboratorium. Det har også vist sig, at mange raske danskere har disse genotyper uden at være syge. Man siger derfor at genotypen har lav penetrans, fordi man ikke nødvendigvis bliver syg af at have genotypen. Ud over at DMT1 kan starte "uforklarligt" (idiopatisk), forsøger man at klarlægge andre faktorer, der kan starte dette autoimmune respons. Det gør man, bl.a., fordi man ser en sæsonvariation (der er flest, der debuterer i vintermånederne med DMT1), og man mistænker som sagt vira, fødevarerkomponenter og andre kemiske forbindelser som årsager til det autoimmune respons hos patienter med DMT1.

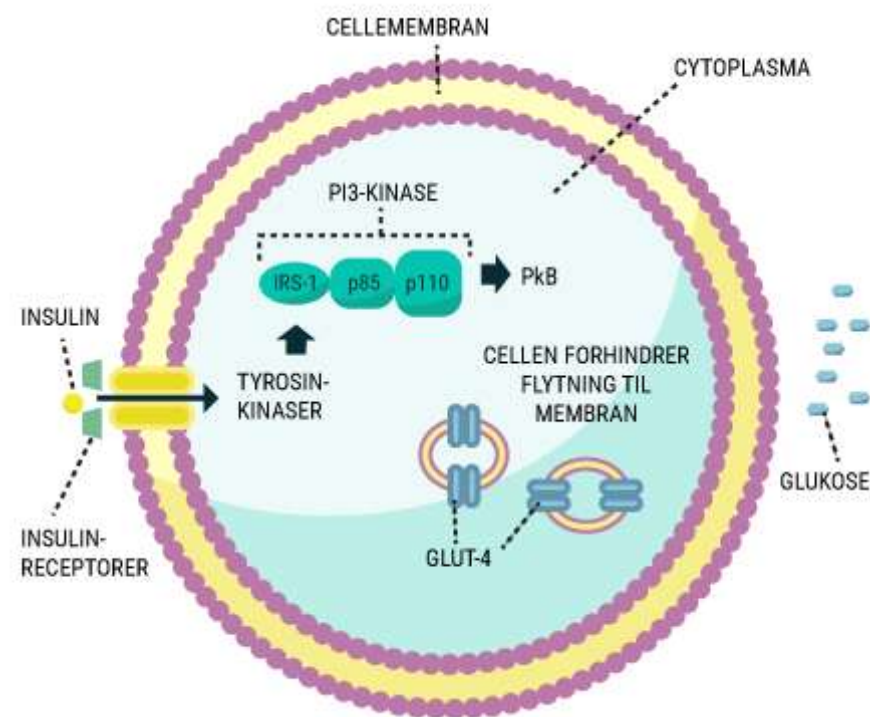
## Diabetes Mellitus type 2 (DMT2)

DMT2 eller det nu umoderne navn "gammelmandssukkersyge" står for 80% af diabetestilfældene i Danmark og er derfor den allerhyppigste form. Årsagerne til udviklingen af DMT2 er helt overvejende *overvægt* med for *energitæt mad* og for *lav fysisk aktivitet*. Lidt forsimplet, er der en uoverensstemmelse mellem sammensætningen og mængden af kost, og hvor stort energiforbrug man har. Som resultat af patienternes kost og livsstil, har deres beta-celler dannet ekstra meget insulin igennem lang tid, for at holde trit med det høje glukoseniveau i blodet. Samtidig har patienterne sat deres andre celler, især muskelceller og fedtceller, på overarbejde med at optage den ekstra glukose og lagre den. Det ender med at cellerne i kroppen udvikler *insulinresistens*. Cellerne får nemlig rigeligt med energi, og derfor nedreguleres transporten af de insulinafhængige glukosetransportere (GLUT4) til deres cellemembran, hvor de skal være for at fungere. Det betyder at absorptionen af glukose via GLUT4-transporteren ind i især lever og fedtcellerne fungerer dårligere, og blodsukkeret forbliver forhøjet.

Ved insulinresistens falder niveauet af blodglukose altså langsommere end hos raske. Det betyder at beta-cellerne ikke stopper med at danne ekstra insulin, indtil man har tvunget det sidste glukose ind i de celler, som skal lagre glukosen. Dette er mindre problematisk, så længe der bliver dannet nok insulin til at blodsukkeret på et tidspunkt normaliseres. Faktisk har langt de fleste overvægtige en grad af insulinresistens med forhøjede niveauer af insulin i blodet (hyperinsulinæmi), uden at de nødvendigvis har DMT2. Man antager at DMT2 udvikles, når beta-cellerne ikke længere er i stand til at producere insulin nok til at kompensere for insulinresistensen. Det kan skyldes, både at aktiviteten i beta-cellerne falder, eller at der bliver færre af dem. Noget der typisk sker, hvis man ikke gør noget ved sin livsstil.

Beta-cellernes dårlige funktion hænger også sammen med, at patienter med DMT2 ofte får forstyrrelser i deres glukagonregulering. Glukagonet aktiverer, leverens nedbrydning af glykogen til glukose, som bliver udskilt i blodet, for at få blodsukkeret til at stige. Glukagonet varetager en vigtig funktion, der giver cellerne den nødvendige energi, når man er mellem måltiderne.

Men hos nogle diabetespatienter falder glukagon ikke i forbindelse med måltider, som det skal. Derfor stiger blodsukkeret hos disse patienter selvom, det i forvejen er højt på grund af maden. Dette medfører yderligere dannelse af insulin fra beta-cellerne. Over længere tid vil kroppens celler blive insulinresistente fordi glukose- og insuliniveauet konstant ligger højt. Det kalder man for *glukosetoxicitet*.



**Figur 25.** Insulinresistens i kroppens celler hæmmer transporten af GLUT4 til cellemembranen, så glukoseniveauet i blodet forbliver højt.

Endelig vil adipocytterne (fedtcellerne) også reagere på forhøjede niveauer af glukagon. De vil nedbryde fedt til frie fedtsyrer, som bliver udskilt i blodet. Høje niveauer af frie fedtsyrer, vil føre til en ophobning af fedt i celler, der ikke er i stand til at lagre fedt. Det kalder man for **lipotoxicitet**, og det forhindrer typisk cellerne i deres primære opgaver. Dette bliver fx problematisk, når beta-cellerne ikke længere kan producere insulin på grund af lipotoxiciteten.

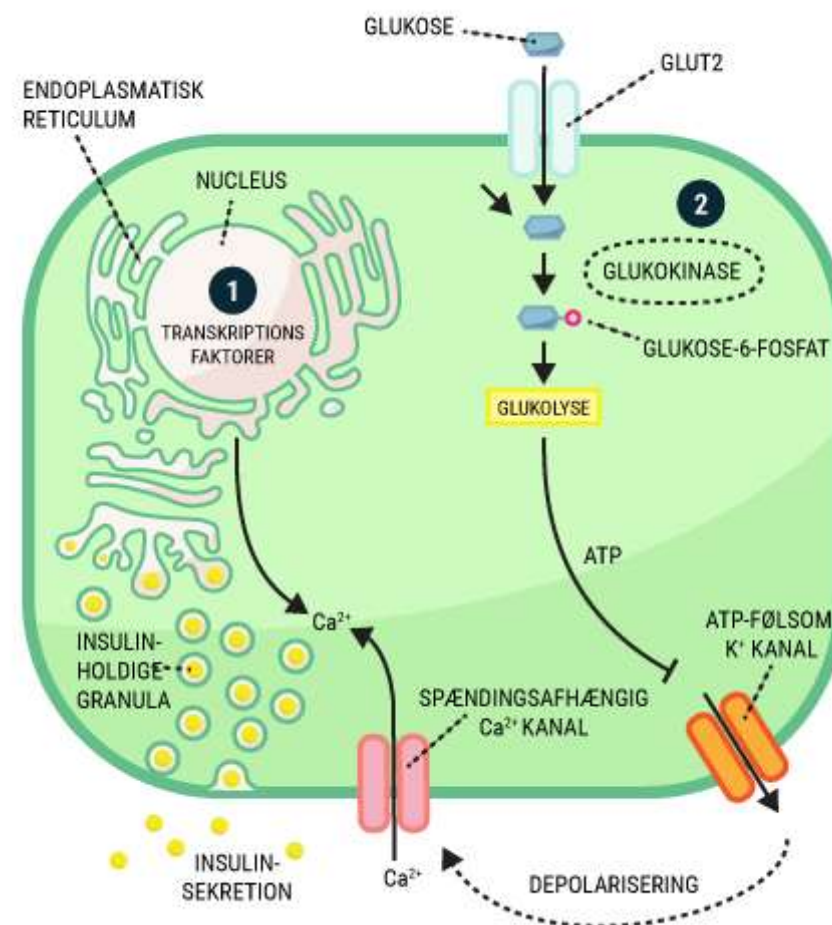
De forhøjede niveauer af glukose og fedtsyrer i blodet har som nævnt, mange dårlige følgevirkninger på kroppens celler. Hvis det varer længe nok, påvirker det også beta-cellerne, som bliver dårligere til at producere insulin. Typisk bliver de mindre eller også går de til grunde, og så bliver kroppen endnu dårligere til at regulere blodsukkeret.

Forskning viser også at, insulin virker dårligere, hvis kroppen er i en *inflammations/betændelsestilstand*. Immunsystemet frigiver signalstoffer (cytokiner) i betændelsestilstande, som skal hjælpe med at aktivere andre immunceller. Disse cytokiner vekselvirker også uhensigtsmæssigt med insulinen og insulinens receptorer på cellerne, så insulinen virker dårligere. Grunden til denne inflammationstilstand er stadig uklart. Man mener, at store mængder fedt især i bugen, aktiverer immunsystemet. Fedtcellerne (adipocytterne) kan blive stressede, og ved stress i lang tid går fedtcellerne til grunde. Resterne fra de ødelagte fedtceller aktiverer immunsystemet, så der opstår en betændelsestilstand. Denne betændelsestilstand opstår, når immuncellerne skal fjerne celleresterne. Som beskrevet senere spiller bakterierne i tarmene (mikrobiomet) også en stor rolle for inflammationstilstande, hvad man efterhånden tillægger en større og større betydning hos patienter med DMT2.

Oprindeligt blev DMT2 kaldt "Gammelmandsukkersyge", fordi tilstanden nærmest kun blev set hos ældre overvægtige. Størstedelen af patienterne (70-80%) er stadig i denne gruppe. Men efterhånden ser man også DMT2 med især nedsat og utilstrækkelig insulinsekretion fra beta-cellerne hos normalvægtige, og også hos unge (ca. 20% af DMT2 tilfældene).

### Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) og Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)

Der findes en "Diabetes Mellitus Type 1½" LADA, som står for ca. 10% af alle diabetestilfælde. Disse patienter har i første omgang symptomer og livsstil, der tyder på en erhvervet form for diabetes (altså DMT2). Men når de bliver undersøgt, kan man måle at immunsystemet danner autoantistoffer mod beta-cellerne. Derfor bevæger patienterne sig mod en tilstand, der også ligner DMT1 med en tiltagende nedbrydning af kroppens egne beta-celler.



**Figur 26.** Insulinfrigivelse i en rask betacelle. Glukosen i blodet bliver optaget gennem GLUT2 (der er en insulin-uafhængig kanal). Glykolysen omdanner glukosen til ATP, der hæmmer nogle specifikke ATP-følsomme kalium-kanaler i celledmembranen. Dermed bliver de

*spændingsafhængige calciumkanaler aktiveret, da cellen nu ophober positive kalium-ioner. Herved strømmer calcium ind i cellen. Calcium er nødvendige for at transportere granula med insulin ud til celleoverfladen, hvor insulinen bliver frigivet til blodet.*

En anden genetisk form af diabetes er *MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)*. Det er en arvelig tilstand, som står for ca. 5% af alle diabetestilfælde. Der findes flere forskellige typer af MODY. Patienterne kan have en mutation i transkriptionsfaktorerne (1 i figur 26).

Transkriptionsfaktorer er proteiner, der findes i cellens kerne (nucleus). De er nødvendige for, at cellens DNA bliver aflæst korrekt. DNA indeholder blandt andet beta-cellens opskrift på insulin, og en fejl i transkriptionsfaktorerne medfører altså, at cellen ikke kan danne insulin.

Hos patienter med en specifik type af MODY (MODY2) er det en mutation i glukokinasen, der medfører en manglende insulinfrigivelse (2 i figur 26). Glukokinasen er nødvendig for at omdanne den optagede glukose til glukose-6-phosphat. Hvis der ikke bliver dannet ATP, bliver der i sidste ende ikke frigivet noget insulin, på trods af at beta-cellen stimuleres med glukose fra blodet.

## Sekundære former for diabetes

Der er også de *sekundære former* for diabetes. Beta-cellerne og deres evne til at udskille insulin, og dermed den hormonelle regulering af blodsukkeret, kan blive påvirket, hvis man bliver opereret i bugspytkirtlen. Enten fordi man opererer dele af bugspytkirtlen ud på grund af cancer, eller fordi bugspytkirtlen bliver skadet. Diabetes kan også opstå, hvis beta-cellerne bliver fjernet eller ødelagt, noget som fx også kan ske ved svære infektioner (pancreatitis). En anden slags diabetes ses hos gravide. Ca. 3-4% udvikler diabetes efter 20. graviditetsuge, men sygdommen forsvinder typisk efter barnets fødsel. Man kalder dette fænomen Gestationel Diabetes Mellitus (*GDM*). Man mener denne type opstår både, som resultat af den gravide krops hormonelle forandringer, kroppens forøgede energibehov på grund af fosteret og på grund af tiltagende insulinresistens hos den gravide. På trods af at sygdommen forsvinder bagefter, har disse kvinder en forøget risiko for at udvikle diabetes senere i livet.

Behandlingen af de forskellige diabetesformer beskrives i [næste artikel](#). Da mange patienter har diabetes, og derfor har et stort behov for kontakt til sundhedsvæsenet, er det en meget ressourcekrævende sygdom. Derfor bliver der også lavet meget forskning i, hvordan den kan behandles. Noget af den nyeste diabetesforskning beskæftiger sig med kroppens mikrobiom og *dets rolle* i forskellige typer diabetes.

## **Mikrobiomet**

Mikrobiomet er betegnelsen for alle de organismer, der lever med et menneske som vært. Man har bakterier og andre organismer mange steder, for eksempel på huden og i mavetarmkanalen. Nogle af disse organismer er skadelige for mennesket, og kan være med til at give sygdom. Andre af disse organismer kan beskytte dig mod sygdom, og har altså en gavnlig effekt. Mennesket består faktisk af 10 gange flere bakterieceller, end egentlige menneskeceller. Og hvis man lægger alle de forskellige bakteriers genomer sammen, koder de for 150 gange flere gener end en menneskecelle gør. Man har derfor refereret til disse bakterier, som kroppens "glemte" organ. Man har i lang tid vidst, at mikroorganismer betød noget for sygdomme og infektioner, men i dag ved man, at bakterier også kan gøre noget godt for helbredet. Mikrobiomet påvirkes naturligvis af, hvad vi spiser. Samtidig har mikrobiomet også betydning for aktivering af kroppens immunsystem, ikke kun i mavetarmkanalen, men også i resten af kroppen. I den forbindelse, spiller mikrobiomet også en stor rolle i forbindelse med overvægt og diabetes.

Probiotika er defineret som "levende organismer, der har en gunstig effekt på værtens helbred, når det gives i passende mængder." Man kan altså transplantere "gode" bakterier, til folk som har en dårligere tarmflora. Men man har også fundet ud af, at de forskellige bakterietyper foretrækker forskellige energikilder, så man kan også selv give probiotika gode vækstbetingelser, hvis man tilpasser sin kost. Dette er beskrevet i undervisningsprojektet [Sundhedsfremmende bioaktiv kost](#) her på hjemmesiden.

De bakterier, der foretrækker lange komplekse kulhydratkæder, har oftest en bedre effekt på kroppen end de bakterier, der foretrækker diæter med meget fedtindhold. Det betyder også at overvægtige personer, sandsynligvis også har en overvægt af ufavorable tarmbakterier på grund af kosten. Man har faktisk allerede i laboratorier givet "sunde" mus en grad af insulinresistens, ved at ændre på deres tarmflora. Man har også lavet forsøg, hvor diabetespatienter kunne behandles med mindre doser medicin, efter en god tarmflora var blevet oprettet.

Det hænger sammen med, at man efterhånden har fået bevist nogle af de "gode" effekter, en sund tarmflora har: *Tarmvæggen* er oftest mindre gennemtrængelig (permeabel) hos folk, der spiser fiberrig kost på grund af, at probiotika ikke skader tarmepitelet, som andre bakterier gør. Gennemtrængelighed i tarmen har betydning for, hvor meget *endotoxiner* kan komme ind i kroppen fra tarmkanalen. Endotoxin (som er et lipopolysakkarid) er en bestanddel fra visse bakteriers cellevæg. Dette stof aktiverer immunsystemet og starter en inflammationstilstand i kroppen, når det kommer ind i blodet. Som I ved nu, spiller inflammationstilstande i kroppen en stor betydning, når det gælder effekten af insulin og blodsukkerreguleringen. Endelig producerer nogle "gode" bakterier også kortkædede fedtsyrer, som kaldes *Short Chain Fatty Acids* (SCFA). Man har bevist, at DMT2-patienter har færre SCFA-producerende bakterier i tarmen, end raske personer har. SCFA påvirker L-cellerne i tarmepitelet og giver en øget frigivelse af hormonerne GLP-1 og PYY. Begge hormoner mindsker appetitten, og GLP-1 øger også beta-cellerne frigivelse af insulin, når blodsukkeret er forhøjet. Forskningen i, hvordan mikrobiomet ellers spiller en rolle for sundheden, er stadig i fuld gang.

Kendskab til sygdommen og behandlingen er vigtig, fordi diabetes er en folkesygdom, både i Danmark og i resten af verden. I år 2012 havde 320.000 danskere en diabetesdiagnose. Samtidig var der 200.000 danskere, der ikke var klar over, at de havde diabetes. Ud over denne halve million var det anslået at 750.000 danskere havde en tilstand af prædiabetes med risiko for at udvikle diabetes senere på grund af deres livsstil og/eller genetik. På verdensplan er omtrent 420 millioner diagnosticeret med diabetes. Disse tal ser i øvrigt kun ud til at stige.

## Hvad har I lært?

I har nu lært om de symptomer, personer med dysreguleret blodsukker typisk har, inden de får diagnosen diabetes. Symptomer som tørst, træthed, vægttab og polyuri. Samtidig har I læst, at diagnosen for diabetes bliver stillet ud fra patientens niveauer af hæmoglobin A1c i blodet (over 48 mmol/mol) eller ved blodsukkermålinger hos lægen. Årsagerne til et dysreguleret blodsukker er som beskrevet mange, og både patienternes livsstil, genotype og andre faktorer spiller ind. Kroppens inflammationstilstand er også vigtig for, hvor godt insulin virker på cellerne, og i den forbindelse spiller både mængden af fedtvæv og tarmenes bakteriesammensætning en rolle. Helt essentielt får man diabetes, når glukosen ikke kan transporteres ind i kroppens celler. Årsagen til, at blodsukkeret ikke kan normaliseres, kan både skyldes en autoimmun sygdom, som ødelægger beta-cellerne (type 1), erhvervet insulinresistens (type 2) og de mere sjældne genetiske variationer (MODY og LADA). Et dårligt reguleret blodsukker

kan have nogle meget alvorlige følgesygdomme, som hjerte-kar-sygdomme med blindhed og nyreproblemer, kroniske sår og eventuelt diabetisk ketoacidose med koma og død til følge.

Diabetes

Diabetes, fysiologi og anatomi

Funktionen af glukose i kroppen

Forbrænding for dummes

Hormoner, insulin og blodsukkerregulering

Behandling af diabetes

Diabetes: Samfundsudgifter og forskning



