

Almindelige vitaminer er forbundne med alvorlig komplikation hos diabetes patienter.

Formidling af Ph.d. afhandlingen:
Exploring new risk markers for diabetic cardiovascular autonomic neuropathy
af Phd. og læge Christian Stevns Hansen

Hvorfor er nerveskader hos diabetes patienter alvorlige,

Diabetes er en global udfordring, der kun bliver større for hvert år der går. Trods ihærdige forsøg fra regeringer, læger og sundhedsfremmer på at dæmme op om denne enorme heldbreds-trussel har 415 millioner mennesker sygdommen verden over og det forventes at dette antal vil stige til 642 millioner sygdomsramte i år 2040. Diabetes kan i dag behandles med flere stoffer end nogen sinde og nye stoffer kommer til, men på trods af dette er diabetes patienter mere syge og lever kortere end raske. Sygdommen rammer stort set alle organsystemer. Hjerter, øjne, nyre og blodkar kan tage skade, hvilket er direkte årsag til svimlende omkostninger for sundhedssektoren, men også til alvorlige begrænsninger for livsudfoldelsen for den enkelte patient.

Diabetisk kardiovaskulær autonom neuropati (KAN) er en alvorlig komplikation til diabetes, der skyldes skader på nervesystemet, der regulerer hjertekar-funktionen. Den er ofte overset, da den først i meget sene stadier giver symptomer patienten kan registrere. Komplikationen er forbundet med en øget risiko for sygelighed og død af hjertekarsygdom og død af andre årsager.

Kan vi forebygge KAN

Risikofaktorer for hjertekarsygdom som eksempelvis rygning, forhøjet kolesterol i blodet og forhøjet blodtryk er risikofaktorer for KAN. På trods af fokus de seneste årtier på at reducere påvirkningen fra disse traditionelle risikofaktorer er diabetisk KAN til stede hos diabetespatienter. Mellem 20 og 60 procent af alle patienter menes at have lidelsen. Komplikationen er irreversibel i sine sene stadier, men har vist sig at være reversibel tidligt i udviklingen. Det er derfor vigtigt at udforske potentielle nye risikofaktorer, som kan påvirkes således at diabetisk KAN kan forebygges.

Tre mistænkte

Tre biomarkører i blodet kunne være forbundet med diabetisk KAN: methylglyoxal, vitamin B12 og vitamin D.

Methylglyoxal bliver dannet når kroppen nedbryder sukker i blodet. Høje koncentrationer af methylglyoxal har været forbundet med smertefulde nerveskader hos diabetes patienter. Det er derfor tænkeligt at høje koncentrationer af methylglyoxal også kan forårsage KAN.

B12 vitamin er en vigtig byggesten i dannelsen af celler og DNA. Lave koncentrationer af vitamin B12 er forbundet med perifer neuropati, altså skader på nerver i arme og ben. Det er derfor muligt at mangel på B12 vitamin også kan være årsag til KAN. Type 2 diabetes patienter er i risiko for at mangle vitamin B12, da mange patienter er i behandling med stoffet metformin, som kan hæmme optaget af vitaminet. Potentielt kan mange type 2 patienter altså være i risiko for at have KAN på grund af B12 mangel som en bivirkning til deres almindelige medicin.

Lavt Vitamin D niveau i blodet har i et mindre studie vist sig at være forbundet med diabetisk KAN hos vestlige type 2 diabetes patienter. KAN blev i dette studie ikke målt med internationalt anbefalede metoder, så sammenhængen er principielt ikke undersøgt tilstrækkeligt. Da D vitamin mangel er udbredt på nordlige breddegrader, fordi vi her ikke udsættes for tilstrækkeligt sollys, er det vigtigt at afklare om D-vitamin er forbundet med nerveskader.

Formålet med afhandlingen

Formålet med denne afhandling er at undersøge om methylglyoxal, vitamin B12 og D-vitamin er forbundet med diabetisk KAN. Hvis dette er tilfældet bør det medføre yderligere studier, der undersøger om påvirkning af disse markører kan påvirkes og dermed forebygge eller endda behandle KAN.

Formål med min ph.d.-afhandling er således at udforske:

- Sammenhængen mellem methylglyoxal i blodet og diabetisk KAN hos type 2 diabetes patienter.
- Sammenhængen mellem B12 Vitamin i blodet og diabetisk KAN hos type 2 diabetespatienter.
- Sammenhængen mellem D Vitamin i blodet og diabetisk KAN hos type 1 og type 2 diabetespatienter.

Resultater: almindelige vitaminer er forbundet med KAN

Vi undersøgte sammenhængen mellem methylglyoxal og KAN i et tværnsnitsstudie af 711 patienter med type 2 diabetes, der deltog i multi-center-studiet ADDITION-Danmark. Patienterne blev screenet for KAN og havde værdier for methylglyoxal målt. Resultater fra undersøgelsen viste ikke nogen sammenhæng mellem niveauer af methylglyoxal i blodet og diabetisk KAN.

Sammenhængen mellem B12 vitamin og KAN blev belyst hos 469 patienter med type 2 diabetes på et diabetesbehandlingscenter. Resultaterne viste en signifikant lineær sammenhæng mellem niveauer af vitamin B12 og KAN diagnosen samt flere mål for nervefunktion til hjertet. Med andre ord var lave B12 niveauer forbundet med dårligere nervefunktion. Vi fandt også, at patienter behandlet med metformin og/eller mavesyre medicin havde betydeligt lavere niveauer af B12-vitamin i blodet sammenlignet med patienter, der ikke blev behandlet med disse lægemidler.

Hos 113 patienter med type 1 og type 2 diabetes fra samme behandlingscenter som ovenstående fandt vi at niveauet af D Vitamin i blodet var forbundet med mål for KAN. Denne sammenhæng havde en omvendt U form, dvs. at både høj og lav vitamin D var forbundet med dårlig nervefunktion.

Konklusioner på forskningen: hvad har vi lært?

Vore studier viste at diabetisk KAN ikke var forbundet med methylglyoxal. Resultaterne udelukker dog ikke at methylglyoxal kan skade nervesystemet, da det er muligt, at niveauerne i blodet ikke afspejler koncentrationen i det væv hvor skaden sker.

Vore resultater viste at lave niveauer af vitamin B12 var forbundet med KAN, hvilket er et vigtigt fund, da det er relativt nemt at behandle B12-mangel med vitamin tilskud. Det er derfor oplagt at udføre kliniske studier hvor effekten af vitamin B12 behandling på mål for KAN udføres. Hvis B12 vitaminbehandling kan forebygge KAN, kan vi måske i sidste ende reducere antallet af diabetes patienter, der udvikler hjertekarsygdom.

Som for vitamin B12 fandt vi for vitamin D også en sammenhæng med KAN. Her viste det sig at både høje og lave værdier var forbundet til komplikationen. Det tyder altså på at der er gavnlige vindue for vitamin D i blodet. Denne viden er vigtig, da fremtidige studier, der undersøger effekten af vitamin D tilskud på KAN, bør tage højde at man ikke skal overdosere vitaminet.

Perspektiver: hvor kan vi gå hen nu?

Perspektivet for min Ph.d.-afhandling kan være at der er potentiale for at behandle den alvorlige diabetes komplikation KAN, med ufarlige, billige og bivirkningsfrie vitamintilskud. Nye studier skal til for at undersøge dette potentiale. Hvis disse studier falder positivt ud kan det blive starten på at man screener for og behandler D og B12 vitamin mangler hos diabetes patienter til gavn for den enkelte patient og samfundet som en hele.