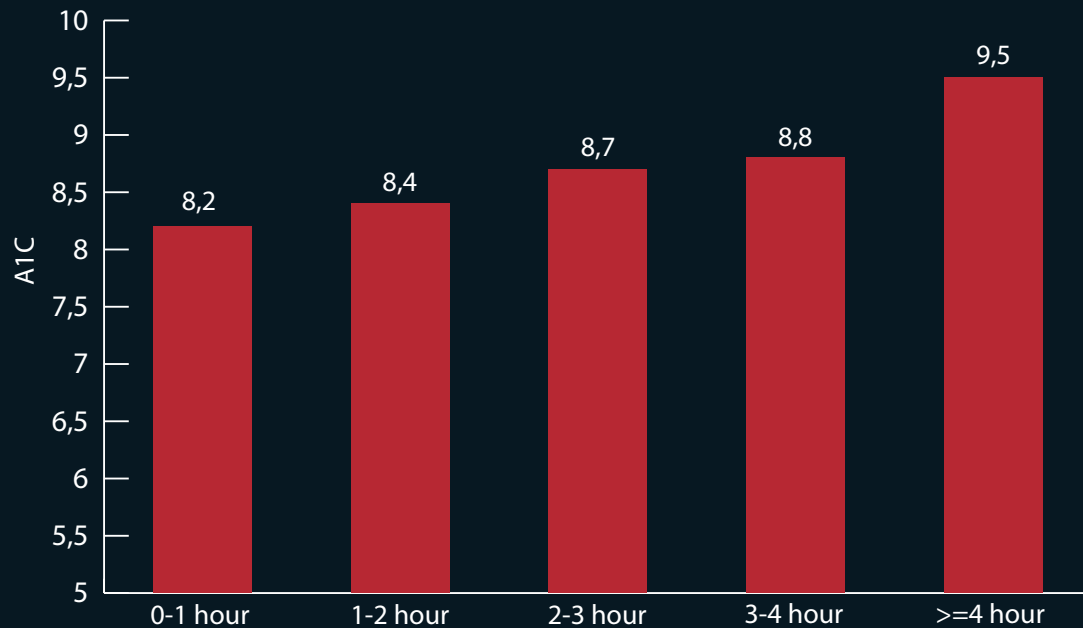


Oslo Diabetesforskningscenter

Oslo universitetssykehus

Universitetet i Oslo



Årsrapport 2008

INNHold:

1. Styret Aker og Ullevål Diabetes Forskningsfond	4
Styret Oslo Diabetesforskningscenter	4
Medarbeidere	4
Samarbeidspartnere	5
2. Et spennende år for Forskningscenteret!	
- Kristian F. Hanssen	6
3. Rapport fra forskerne:	
- Dag Fosmark	9
- Bente Kilhovd	9
- Terje Lund	10
- Forskningsgruppen type 2 diabetes:	
- Kåre I. Birkeland	10
- Kirsti Bjerkan	11
- Benedikte Bjørge	12
- Hanne L. Gulseth	12
- Ingrid M. Fange Gjelstad	12
- Anne Karen Jenum	13
- Karianne Solaas	13
- Per MedbøeThorsby	14
- Cecilie Wium	14
- Anne-Marie Aas	14
- Erlend T. Aasheim	15
- Hans-Jacob Bangstad	15
- Knut Dahl-Jørgensen	16
- Hanna Dis Margeirsdottir	17

- Diabetesepidemiologigruppen:	
- Geir Joner	18
- Ingvild Eidem	19
- Torild Skrivvarhaug	19
- Lars Chr. Stene	21
- Ingvild Menes Sørensen	22

4. Vitenskapelig produksjon:

Publiserte artikler i nasjonale og internasjonale tidsskrift med refereordning ..	23
Aksepterte artikler	24
Publiserte abstracts	26
Foredrag og posters internasjonale møter	27
Noen foredrag og posters nasjonale møter	28
Noen populærvitenskaplige artikler/foredrag	29
Doktoravhandlinger	30
Kapitler i bok	30
Annet publisert arbeid	30

Forsidebilde: Bildet viser en sterk sammenheng mellom antall timer et barn eller en ungdom med type 1 diabetes ser på TV pr dag og blodsukkerreguleringen bedømt ved HbA1c (her kalt A1C). Jo mer TV-titting, jo dårligere blodsukkerregulering. Diabetes Care 2007, Margeirsdottir et al; 30: 1567-70

Baksidebilde: Zinc transporter har en viktig rolle i insulinsekresjonen fra Betacellen. Det er nylig oppdaget at de fleste med type 1 diabetes har antistoff mot Zinc transporter. Hormonlaboratoriet, Oslo universitetssykehus, Aker, v/Peter A. Torjesen har nettopp satt opp analyse for antistoff mot Zinc transporter og bekreftet at analysen komplementerer de andre antistoffbestemmelsene ved type 1 diabetes og øker den prediktive verdi av analysene.

Styret for Aker og Ullevål Diabetes Forskningsfond:

Professor dr.med. Knut Dahl-Jørgensen
Professor dr.med. Kristian F. Hanssen
Siviløkonom Erik Schultz
Fungerende avdelingsoverlege Per Medbøe Thorsby

Styret for Oslo Diabetesforskningscenter:

Professor dr.med. Kåre Birkeland
Professor dr.med. Knut Dahl-Jørgensen
Professor dr.med. Kristian F. Hanssen
Ernæringsfysiolog Ph.D. Anne-Marie Aas

Forskningscenterets medarbeidere:

Oslo universitetssykehus, Aker:

Aisha Q. Akhtar, cand.med., stipendiat, Forskningscenteret
Tore Julsrud Berg, seksjonsoverlege dr.med., Endokrinologisk poliklinikk
Ingunn Bergstad, avd. leder, Avd. for klinisk ernæring
Kåre Birkeland, professor dr.med., Endokrinologisk avd.
Kirsti Bjerkan, cand.scient., stipendiat, Forskningscenteret
David Fraser, dr.philos., postdoktor-stipendiat, Diabetesforskningscenteret
Ingrid M. Fange Gjelstad, cand.scient., stipendiat, Forskningscenteret
Hanne L. Gulseth, cand.med., stipendiat, Forskningscenteret
Inger Gustafsson, bioingeniør, Hormonlaboratoriet
Åse Halsne, diabetessykepleier, Diabeteslaboratoriet
Kristian F. Hanssen, professor dr.med., overlege, Endokrinologisk avd.
Egil Haug, professor dr.med., avd. overlege, Hormonlaboratoriet
John Willy Haukeland, overlege dr.med., Hepatologisk seksjon, Med. klinikk
Aase-Brith Jensen, bioingeniør, Hormonlaboratoriet
Anne Karen Jenum, dr.med., postdoktor-stipendiat, Forskningscenteret
Bente Kilhovd, overlege dr.med., Endokrinologisk poliklinikk, og
Diabetespol., Avd. for forebyggende medisin, Ullevål universitetssykehus
Terje Lund, dr.scient., Hormonlaboratoriet
Sissel Martinsen, diabetessykepleier, Endokrinologisk poliklinikk
Reidun Mosand, diabetessykepleier, Endokrinologisk poliklinikk

Hilde Muhle, diabetessykepleier, Endokrinologisk poliklinikk
Line Sletner, cand.med., stipendiat, Forskningscenteret
Karianne Solaas, dr.scient., postdoktor-stipendiat, Forskningscenteret
Kari Anne Sveen, cand.med., stipendiat, Forskningscenteret
Per Medbøe Thorsby, fungerende avdelingsoverlege, stipendiat, Hormonlaboratoriet
Peter Torjesen, dr.philos., Hormonlaboratoriet
Beth Tyrdal, forskningssekretær, Diabetesforskningscenteret
Gøril Vinje, sykepleier, Hormonlaboratoriet
Cecilie Wium, cand. med., klinisk stipendiat, Fakultetsdiv.
Anne-Marie Aas, Ph.D., Avd. for klinisk ernæring
Erlend T. Aasheim, cand.med., stipendiat, Hormonlaboratoriet

Oslo universitetssykehus, Ullevål:

Hanne Akselsen, overingeniør, Institutt for med. genetik
Harald Arnesen, seksjonsoverlege, Hjertemed. pol.
Hans-Jacob Bangstad, seksjonsoverlege, professor dr.med., Barneklubben
Jens Petter Berg, professor dr.med., Avd. for klinisk kjemi
Hilde Bjørndalen, overlege, Barneklubben
Marit Bjørnvold, cand.med., stipendiat, Institutt for med. genetik
Knut Dahl-Jørgensen, seksjonsoverlege, professor dr.med., Barneklubben
Dag Fosmark, overlege Ph.D., Øyeavd.
Torild Lilleaas Grønnerud, klinisk ernæringsfysiolog, Barneklubben
Geir Joner, professor dr.med., Barneklubben
Lars Krogvold, overlege, Barneklubben
Siv Janne Kummernes, diabetessykepleier, Barneklubben
Hanna Dis Margeirsdottir, cand.med., stipendiat, Barneklubben
Magnhild Pollestad, cand.scient., stipendiat, Barneklubben
Ingebjørg Seljeflot, dr.philos., Kompetansesenter for klinisk forskning
Torild Skrivarhaug, overlege dr.med., Barneklubben
Lars Christian Stene, dr.philos., forsker, Nasjonalt folkehelseinstitutt
Ingvild Menes Sørensen, cand.med., stipendiat, Barneklubben
Dag E. Undlien, professor dr.med., Institutt for med. genetik

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet:

Jens Bollerslev, professor dr.med., Endokrinologisk seksjon
Morten C. Eike, Ph.D., Immunologisk institutt
Siri T. Flåm, bioingeniør, Immunologisk institutt
Anders Hartmann, overlege dr.med., Med.avd. B
Linda Haugset, bioingeniør, Immunologisk institutt
Tore Henriksen, professor dr.med., Kvinneklubben

Trond G. Jenssen, professor dr.med., Nyreseksjonen
Benedicte A. Lie, dr. philos., Immunologisk Institutt
Gry B.N. Nordang, cand. scient., Immunologisk Institutt
Erik Thorsby, professor dr.med., Immunologisk Institutt
Marte K. Viken, Ph.D., Immunologisk institutt

Noen av forskningscenterets samarbeidspartnere:

Oslo universitetssykehus, Ullevål:

Ragnheidur Bragadottir, overlege dr.med., Øyeavd.
Magne Brekke, avd.overlege, Avd. for intervensjonsradiologi
Cathrine Brunborg, statistiker, Senter for klinisk forskning
Torunn Clausen, overlege dr.med., Kvinnesenteret
Kristina Gervin, Msc., stipendiat, Institutt for med. genetik
Mona Skard Heier, overlege dr.med., Nevrofysiologisk lab.
Helene Holm, jordmor/diabetessykepleier, Kvinnesenteret
Ingar Holme, professor, Avd. for epidemiologi og helseovervåking
Peter Kierulf, professor dr.med., Sentrallaboratoriet
Ingrid Os, professor dr.med., Nyremed. avd.
Leif Sandvik, dr. philos., Senter for klinisk forskning
Beate Skinningsrud, Msc., stipendiat, Institutt for med. genetik
Haakon Stenset, overlege, Radiologisk avd.
Petter Urdal, overlege dr.med., Sentrallaboratoriet
John Wilson, overlege dr.med., Nevrofysiologisk lab.

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet:

Ludvig Sollie, professor dr.med., Immunologisk institutt
Siri Vangen, forsker dr.med., Nasjonalt senter for kvinnehelse

Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO:

Lene Frost Andersen, professor dr.philos.
Christian A. Drevon, professor dr.med.
Per Ole Iversen, professor dr.med.
Svein Olav Kolset, professor dr.philos.
Hilde Nebb, professor
Margareta Wandel, professor
Nina Cecilie Øverby, Ph.D.

Bærum sykehus:

Odd Erik Johansen, dr.med.

Nasjonalt folkehelseinstitutt:

Ingvild Eidem, cand.med., stipendiat
Sidsel Graff-Iversen, forsker/fagsjef
Kjersti Skjold Rønningen, forsker dr.med.
Lars Christian Stene, dr.philos., forsker

Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin:

Gerd Holmboe-Ottsen, førsteamanuensis, dr.philos.
Bernadette Kumar, cand.med., stipendiat
Bjørngulf Clausen, professor dr.med.
Akthar Hussain, førsteamanuensis, dr. philos.
Anh Thi Tran, cand.med., stipendiat

Norges Idrettshøgskole:

Roald Bahr, professor dr.med.
Sigmund Andersen, professor dr. philos.

Nord-Trøndelagsundersøkelsen:

Kristian Midthjell, professor dr.med.

Universitetet i Bergen, Haukeland Universitetssykehus:

Rolv Terje Lie, professor, Medisinsk fødselsregister
Pål Rasmus Njølstad, professor dr.med., Barneklubben
Oddmund Søvik, professor dr.med., Barneklubben
Sylvi Aanderud, professor dr.med., Medisinsk avd.

Sunnås sykehus:

Nils Hjeltnes, overlege dr.med.

Vi har i tillegg samarbeid med en rekke institusjoner og personer internasjonalt.

2008 – et spennende år for Forskningscenteret!

2008 var et godt år for Forskningscenteret. 5 personer disputerte: Dag Fosmark, Anne-Marie Aas, Nina Cecilie Øverby, Morten Eike og John Willy Haukeland.

- Dag Fosmark, øyelege ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, disputerte på glykeringsprodukter (AGE's) ved diabetes retinopati.
- Anne-Marie Aas, ernæringsfysiolog ved Oslo universitetssykehus, Aker, disputerte på livsstilsendringer som behandling ved type 2 diabetes.
- Nina Cecilie Øverby, ernæringsfysiolog ved Ernæringsinstituttet, disputerte på kosthold ved type 1 diabetes. Hun har hatt Knut Dahl-Jørgensen som en veileder.
- Morten Eike, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet (Immunologisk institutt), disputerte på genetikkk ved type 1 diabetes, særlig HLA-systemet (blodtyper på hvite blodlegemer).
- John Willy Haukeland, Oslo universitetssykehus, Aker, disputerte på et aktuelt problem også ved type 2 diabetes, nemlig fettlever. Han er leverlege, men har samarbeidet med Kåre Birkeland om glukosestoffskiftet ved fettlever.

Fire av avhandlingene er eksempler på translasjonsforskning d.v.s. at en bruker basalmedisinske metoder på kliniske problemstillinger. Dette er en type forskningsarbeid som Helse Sør-Øst i sin nye forskningsstrategi heldigvis vil prioritere i årene framover.

Det foregår godt arbeid innen alle forskningsgruppene. Jeg vil i år særlig trekke fram arbeidet for kvinner med forstyrrelse i sukkerstoffskiftet i fruktbar alder, både før og under svangerskapet. Anne Karen Jennum og hennes forskningsgruppe i samarbeid med Kåre Birkeland har fått en stor forskningsbevilgning fra Forskningsrådet (STORK Groruddalen) for å undersøke tidlig gravide. Av barn født i Stovner bydel hadde 70 % ikke-vestlig etnisk bakgrunn i 2005. Mødre med ikke-vestlig bakgrunn har en dobbelt så stor forekomst av fedme som etnisk norske kvinner samtidig som deres risiko for diabetes knyttet mot fedme ofte vil være større i seg selv. Svangerskapsdiabetes representerer en stor risiko for både mødre og barn i svangerskapet og senere i livet. Målet er å forebygge fedme og type 2 diabetes. Det samarbeides tett med mange, særlig Tore Henriksen ved Kvinneklinikken, RH.

Gruppen arrangerte et topp seminar med professor C. Yajnik fra Pune i India som snakket om at insulinresistens og fedme begynner i svangerskapet. Han snakket også om faktorer i svangerskapet med betydning for senere utvikling av fedme og type 2 diabetes. Dette ga noen meget spennende hypoteser som gruppen vil bearbeide videre.

Vi har flere andre stipendiater som arbeider med svangerskap: Kirsti Bjerkan følger kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes og ser om utviklingen mot diabetes kan hindres. Ingvild Eidem som er stipendiat ved Folkehelseinstituttet, analyserer nasjonale data om hvordan det går med svangerskap ved type 1 diabetes i Norge. Konklusjonen er at det går bra, men ikke fullt så bra som mange tror. Dataene danner noe av grunnlaget for nasjonal satsning på retningslinjer for gravide med diabetes.

Vi har gjennomført flere andre vellykkete seminarer med stor oppslutning, hvorav ett var om epidemiologi ved diabetes i forbindelse med rundt år for Geir Joner. Vi hadde nasjonale og internasjonale forelesere og det ble riktig bra!

Vi gjør nå en større satsning på ny webbløsning for Forskningscenteret. Formålet er både å orientere om vår forskning og la potensielle nye forskere bli interessert. Vi har bruk for de aller beste hodene i Norge til fremtidens diabetesforskning!

Prosessen omkring sammenslåingen av tre sykehus til ett: Oslo universitetssykehus, pågår nå nesten dag og natt. Utfordringen er å dele i to de høyspesialiserte tjenestene og lokalsykehuset. Det er oppgaven som styret har gitt mange, deriblant meg. Virkeligheten er for mange pasienter mer kompleks og krever organisering på kryss og tvers for å gi det best mulige tilbud. Diabetes er ett eksempel på at mange pasienter trenger til tider enkle tilbud, men plutselig svært avansert medisinsk behandling. Vi mener derfor at vi må ha en gjennomgående organisering av mange faglige tilbud for eksempel diabetes og endokrinologi.

Det er interessant at diabetesforskningen er organisert gjennomgående på alle tre universitetssykehus og nå skifter navn til Oslo Diabetesforskningscenter. Her ser vi at forskningen kan være en modell for organiseringen av de kliniske virksomhetene. Dette har både Helse Sør-Øst og Det medisinske fakultet fanget opp og vil organisere forskningen tematisk, noe vi har gjort i mange år. Vi er opptatt av at når prosessen er over (den blir nok aldri det!) har vi fremdeles et sterkt diabetesforskningsmiljø som ledd i et endokrinologisk senter knyttet til ett av disse sykehusene. Vi skal gjøre hva vi kan for at dette blir en realitet.

På vår side starter vi nå en strategisk prosess for å styrke ledelse og struktur for diabetesforskningen i Oslo-området.

Det foregår ellers mye godt forskningsarbeid ved Diabetesforskningscenteret og jeg henviser til de enkelte rapportene.



Kristian F. Hanssen
daglig leder

Kristian F. Hanssen (66) er fra Stavanger. Han har vært ansatt ved Aker universitetssykehus fra 1974, som overlege og leder for diabetes-seksjonen ved Med. avd. fra 1982. Han er professor, tidligere leder for endokrinologisk avdeling og skrevet doktorgrad ved Steno Diabetes Center i København, det fremste diabetessenter i Europa. Han er leder for Medisinsk fagråd i Norges Diabetesforbund, tidligere formann i Det skandinaviske diabetesforbund, og tidligere visepresident i EASD, Det europeiske forbund for diabetesforskning. Han er en av initiativtakerne til Diabetesforskningscenteret Aker og Ullevål universitetssykehus Han er nå leder for fakultetsdivisjon Aker universitetssykehus..

Oslo Diabetesforskningscenter

Tematisk Forskningsområde Diabetes

Gruppeleder	Arbeidssted	Primærforskningsområde	E post
Kristian F. Hanssen (leder)	Endokrinologisk avdeling, Aker universitetssykehus	Senkomplikasjoner ved diabetes	k.f.hanssen@medisin.uio.no
Knut Dahl-Jørgensen	Barneklubben, Ullevål universitetssykehus	Barne- og ungdomsdiabetes, senkomplikasjoner	knut.dahl-jorgensen@medisin.uio.no
Geir Joner	Barneklubben, Ullevål universitetssykehus	Epidemiologi, forebyggelse, årsaksforhold ved type 1 diabetes	geir.joner@medisin.uio.no
Dag Undlien	Institutt for medisinsk genetikk, Ullevål universitetssykehus	Genetikk ved type 1 diabetes	d.e.undlien@medisin.uio.no
Benedicte Lie	Immunologisk institutt, Rikshospitalet	Genetikk ved type 1 diabetes	b.a.lie@labmed.uio.no
Kåre I. Birkeland	Endokrinologisk avdeling, Aker universitetssykehus	Forebyggelse og behandling av type 2 diabetes	k.i.birkeland@medisin.uio.no

Tematisk Forskningsområde Diabetes ble opprettet av Det medisinske fakultet i 2001, fornyet i 2006. Ledes av en styringsgruppe med de 6 ovennevnte gruppeledere som medlemmer.

Forskningsgruppe Diabetes Helse Sør-Øst (opprettet 2004)

Gruppeleder	Arbeidssted	Primærforskningsområde	E-post
Kristian F. Hanssen	Endokrinologisk avdeling, Aker universitetssykehus	Senkomplikasjoner ved diabetes	k.f.hanssen@medisin.uio.no
Knut Dahl-Jørgensen	Barneklubben, Ullevål universitetssykehus	Barne- og ungdomsdiabetes, senkomplikasjoner	knut.dahl-jorgensen@medisin.uio.no
Geir Joner	Barneklubben, Ullevål universitetssykehus	Epidemiologi, forebygging, årsaksforhold ved type 1 diabetes	geir.joner@medisin.uio.no
Dag Undlien	Institutt for medisinsk genetik, Ullevål universitetssykehus	Genetik ved type 1 diabetes	d.e.undlien@medisin.uio.no
Benedicte Lie	Immunologisk institutt, Rikshospitalet	Genetik ved type 1 diabetes	b.a.lie@labmed.uio.no
Kåre I. Birkeland	Endokrinologisk avdeling, Aker universitetssykehus	Forebygging og behandling av type 2 diabetes	k.i.birkeland@medisin.uio.no
Jens Bollerslev/ Tore Henriksen	Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet	Graviditet og diabetes	jens.bollerslev@rikshospitalet.no tore.henriksen@rikshospitalet.no
Trond G. Jenssen	Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet	Diabetisk nyresykdom	t.g.jenssen@rikshospitalet.no

Foreliggende rapport er bygget på deltakerne i det opprinnelige Diabetesforskningscenteret Aker og Ullevål universitetssykehus. Neste år kommer rapport som omfatter hele det nåværende Oslo Diabetesforskningscenter.

Rapport fra Dag Fosmark

Prosjektet har vært flerdelt:

1. Er AGE (avanserte glykerings endeprodukter) i serum og/eller corpus vitreum assosiert med diabetesretinopati?
2. Diabetesretinopati og AGE i
 - a) Prospektiv studie ved Barneklubben, Ullevål
 - b) Svensk tverrsnittsstudie – med type 1 diabetikere
– med type 2 diabetikere

Ansatt som doktorgradsstipendiat ved Aker universitetssykehus / Diabetesforskningssenteret i februar 2001 med treårig stipend fra Helse og Rehabilitering via Norges Diabetesforbund. Kristian F. Hanssen har vært hovedveileder, og det laboriemessige har foregått ved Hormonlaboratoriet, Aker universitetssykehus under Egil Haug og i samarbeid med Peter Torjesen og Aase-Brith Jensen. Arbeidet er en forlengelse av Tore J. Berg og Bente Kilhovds arbeider med AGE, men med vinkling på diabetesretinopati.

- Ad 1) Samarbeidsprosjekt med Dr Ragnheidur Bragadóttir ved Øyeavdelingen, Ullevål universitetssykehus, der corpus vitreum (glasslegemet) og serum er samlet fra diabetikere og ikke-diabetikere som øyeopereres (vitrektomeres) med tanke på komparative AGE-målinger. Diabetikere og ikke-diabetikere er sammenliknet med serum- og corpus vitreumverdier.
 - Vi har funnet økt konsentrasjon av hydroimidazolone-AGE i glasslegemet hos pasienter med diabetes retinopati, antagelig forårsaket av nedbrytning av blod-retinabarrieren.
- Ad 2) Jeg har her samarbeidet med:
 - a) Torild Skriverhaug, Barneklubben ved Ullevål universitetssykehus, hvor jeg i hennes oppfølging av et pasientmateriale på 371 diabetikere type 1 har gradert retinopati på basis av bilder.
 - Vi har her funnet en lav kumulativ insidens av proliferativ retinopati.
 - b) Carl-David og Elisabet Agardh, Universitetet MAS Malmö, Sverige, hvor det er gjort AGE analyser.
 - Vi har funnet signifikant høyere serumnivå av hydroimidazolone hos type 2 diabetikere med retinopati sammenliknet med pasienter uten retinopati.
 - Hydroimidazolone økte med alvorlighetsgrad av retinopati.
 - Vi har i det samme materialet også undersøkt flere genpolymorfismer. Dette er sammenholdt med målinger av hydroimidazolone og med retinopati status (upublisert materiale).

Dag Fosmark (49) er fra Gjøvik og er spesialist i øyesykdommer. Han har i mange år jobbet som kliniker ved Ullevål sykehus, initialt ved Medisinsk klinikk (akuttmedisin og nevrologi); fra 1993 ansatt ved Øyeavdelingen, hvorav 2½ år som konstituert overlege. Han har vært spesielt opptatt av samarbeid med andre sykehusavdelinger, hvor utredning og behandling av pasienter med AIDS, Grave's oftalmopati, diabetesretinopati og sjeldne syndromer er blant de viktigste kategorier. Så derfor i sin tid med seksjonsansvar for poliklinikken mange pasienter med system sykdommer og øyemanifestasjoner, og startet i 1998 et månedlig fellesforum for Graves oftalmopati bestående av øyeleger, endokrinologer, nukleærmedisinere og andre interesserte behandlere for denne pasientgruppen. Har i flere år vært forskningsstipendiat ved Diabetesforskningssenteret og deltidsansatt overlege ved Øyeavdelingen, Ullevål universitetssykehus. Han er medlem av Medisinsk fagråd i Norges Diabetesforbund. Fulltidsansatt som overlege ved Øyeavdelingen fra januar 2008. Disputerte for den medisinske doktorgrad i 2008.

Rapport fra Bente Kilhovd

Kan vi finne ut hvilken AGE-forbindelse som er viktigst for utvikling av senkomplikasjoner ved diabetes?

Vi har tidligere vist at forhøyede nivåer av AGE i serum målt med et AGE antistoff predikerer total død og død av koronar hjertesykdom hos kvinner med og uten diabetes i en studie fra øst- og vest-Finland.

Vi har gjort en case-control studie ut fra samme hovedstudien hvor vi undersøkte om serumnivåer av metylglyoxalderivert hydroimidazolone (MG-H1), en forbindelse som det dannes mye av intracellulært ved hyperglykemi, kunne være viktig for risiko for kardiovaskulær død. Vi fant en assosiasjon mellom høye nivåer av MG-H1 og kardiovaskulær død hos kvinner uten diabetes, men ikke noen klare assosiasjoner hos personer med type 2 diabetes, og MG-H1 ser ikke ut til å være den viktigste AGE-forbindelse i utvikling av kardiovaskulære senkomplikasjoner ved type 2 diabetes.

Bente Kilhovd (51) arbeider som overlege ved Endokrinologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Aker og ved Diabetespoliklinikken, Klinikk for forebyggende medisin, Medisinsk divisjon, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Hun er spesialist i indremedisin fra 1997 og endokrinologi fra 2002. Dr. med. i 2004.

Rapport fra Terje Lund

Mekanismer for utvikling av aterosklerose ved diabetes. Betydningen av glykering av proteiner.

Forekomsten av aterosklerotisk sykdom er 2–4 ganger høyere ved type 2 diabetes og opptil 10 ganger høyere enn befolkningen for øvrig ved type 1 diabetes. En stor del av den økte risiko for aterosklerose ved diabetes kan forklares av hyperglykemi eller faktorer forbundet med hyperglykemi. Økt glykering av proteiner og lipider med dannelse av ”advanced glycation end products” (AGE), synes å være sentralt i utviklingen av diabetiske senkomplikasjoner. Mekanismene knyttet til AGE-betinget utvikling av disse skadene er imidlertid ufullstendig kartlagt. Det ser ut til at noen proteiner er langt mer tilgjengelig for AGE-modifisering enn andre proteiner. Identifisering av sterkt AGE-modifiserte proteiner vil kunne bidra til å klargjøre mekanismer for AGE-betingete skader.

Vi arbeider derfor med å kartlegge AGE-nivå på ulike proteiner i arterievegger fra diabetikere og ikke-diabetikere. Det benyttes ulike antistoff for å detektere de tre hyppig forekommende AGE formene glucosepane, carboxymetyllysine (CML) og hydroimidazolone. Glucosepane, som er et relativt nylig beskrevet AGE, er en kross-linker internt eller mellom proteiner. Proteiner fra årevegg separeres ved elektroforese, og ved etterfølgende westernblotting identifiseres hvilke proteiner som har mye AGE. Ved hjelp av immunohistokjemi (IHC) undersøker vi hvor i åreveggen AGE er lokalisert.

Vi har ved westernblotting og LC-MS identifisert glatt muskelcelle myosin (SM-MHC) som et mulig hovedmål for modifisering med CML. I samsvar med dette finner vi ved IHC sterkeste konsentrasjon av CML inne i celler som er positive for SM-MHC.

Vi har videre påvist at det elastinassosierte proteinet fibulin-5 og de cellulære proteinene vimentin og annexin IV og V er relativt sterkt modifisert med glucosepane. Modifisering av fibulin-5 kan tenkes å bidra til nedsatt elastisitet i årevegger. Annexin V er en hyppig brukt markør for apoptose. Ved to-dimensjonal elektroforese har vi funnet at CML-albumin, som lekker inn fra blodbanen, har et betydelig endret isoelektrisk punkt sammenlignet med hovedmengden av albumin. Vi studerer nå om dette skyldes at det modifiserte albuminet bindes sterkt noen andre proteiner og ønsker eventuelt å identifisere hvilke proteiner dette er. Identifisering av bindingspartnere kan tenkes å forklare deler av patogenesen forbundet med økt AGE-albumin.

Terje Lund (59) Dr.scient. i biokjemi fra Universitetet i Oslo. Har tidligere vært stipendiat ved Biokjemisk institutt, Universitetet i Oslo og forsker ved henholdsvis

Axis Shield, Veterinærhøgskolen og Radiumhospitalet. Arbeider nå som forsker ved Hormonlaboratoriet, Oslo universitetssykehus, Aker, ansatt av det medisinske fakultet UiO.

Rapport fra Forskningsgruppen type 2 diabetes

Vår visjon er å utvikle kunnskap for å forebygge type 2 diabetes, og finne frem til de beste behandlingsmetodene for sykdommen i alle dens stadier.

Forskningsgruppens medlemmer: Professor dr.med. Kåre Birkeland (leder), postdoktorstipendiat dr.med. Anne Karen Jenum, postdoktorstipendiat dr. scient. Karianne Solaas, fungerende avdelingsoverlege Per M. Thorsby, klinisk ernæringsfysiolog Ph.D. Anne-Marie Aas, klinisk stipendiat cand. med. Cecilie Wium, stipendiat cand. scient. Kirsti Bjerkan, stipendiat cand. med. Hanne Løvdal Gulseth, stipendiat cand. scient. Ingrid M. Fange Gjelstad, ass.lege/stipendiat cand. med. Erlend Aasheim, cand. scient. Benedikte Bjørge, Avdeling for ernæringsvitenskap, stipendiat cand. med. Karoline Lerang, Rikshospitalet, overlege Ph.D. John Willy Haukeland, Hepatologisk seksjon, Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus, Aker, cand. med. allmennlege Anh Thi Tran og stipendiat cand. med. Aisha Q. Akhtar.

Vi har pågående forskning innen følgende områder:

”Primærforebygging”:

- Forekomst og utbredelse av nedsatt glukosetoleranse og type 2 diabetes
 - Flere prosjekter knyttet til diabetes, hjerte-/karrisiko, sosial ulikhet i helse og etnisitet (Anne Karen Jenum)
 - Insulinresistens, fysisk aktivitet, ernæringsfaktorer og type 2 diabetes hos kvinner som tidligere har hatt svangerskapsdiabetes (Kirsti Bjerkan)
 - Svangerskapsdiabetes hos innvandrerkvinner (STORK Groruddalen, Anne Karen Jenum, Aisha Q. Akhtar)
- Årsaksfaktorer ved type 2 diabetes
 - Betydningen av gener og mengde og type fett og karbohydrat i kosten ved metabolsk syndrom (Lipgene – Hanne Løvdal Gulseth og Ingrid M. Fange Gjelstad, samarbeide med professor Christian A. Drevon, Avdeling for ernæringsvitenskap)
 - Type 2 diabetes og insulinresistens hos innvandrere (Cecilie Wium)

- Insulinsekresjon og insulinresistens: OCTOPUS-studien (Per M. Thorsby)
- Genetikk (Per M. Thorsby og Jens Petter Berg, samarbeid med Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag HUNT)
- Kjernereseptorer og metabolsk syndrom (Karianne Solaas)
- Insulinresistens ved depresjon (Per M. Thorsby, Saheen Aktar Asgar)
- Intervensjonsstudier
 - Kostfett og gener ved metabolsk syndrom (LIPGENE – Hanne L. Gulseth/ Ingrid M.F. Gjelstad)
 - Forebygging av diabetes hos innvandrerkvinner i Oslo. Samarbeide med Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin (stipendiatene Benedikte Bjørge og Victoria Hjelle, professor Margareta Wandel, førsteamanuensis Gerd Holmboe Ottesen, professor Arne Høstmark og professor Bjørgulf Clausen).

”Sekundærforebygging”:

- Forskerinitierte studier:
 - ASGAARD: Aker Sahlgrenska Gastric Randomised vs. Duodenal switch. Sammenlikning av vektnedgang og metabolsk profil etter to ulike fedmeoperasjoner (Thomas Bøhmer, Erlend T. Aasheim, Kåre Birkeland)
 - ORIGIN: Pasienter med kjent hjerte-/karsykdom og prediabetes eller nyoppdaget diabetes: Insulin Lantus vs konvensjonell behandling og Omacor vs placebo. (Cecilie Wium, Kåre Birkeland). Sponsor: Aventis Pharma og Pronova).
- Firmainiterte studier
 - PROACTIVE-oppfølgingsstudie. Sponsor: Takeda pharmaceuticals (Per M. Thorsby, Kåre Birkeland)
 - GETGOAL GLP-1 analog vs Lantus. Sponsor: Sanofi-aventis (Lene Seland, Per M. Thorsby)
 - FENOPRA – kombinasjon fenofibrat og pravastatin vs simvastatin hos personer med type 2 diabetes. Sponsor: Laboratories SMB SA (Kåre Birkeland, Hanne L. Gulseth)
 - SIBA – ny langtidsvirkende insulinanalog Sponsor: Novo Nordisk (Kåre Birkeland)

Kåre I. Birkeland (52) er født i Flekkefjord. Han er avdelingsleder ved Avdeling for klinisk endokrinologi og professor II ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. Han leder Forskningsgruppen for type 2 diabetes ved senteret og arbeidet ved Diabeteslaboratoriet på Hormonlaboratoriet. Han er medlem bl.a. av Medisinsk fagråd i Norges Diabetesforbund.

Rapport fra den enkelte forsker:

Kirsti Bjerkan: Svangerskapsdiabetes – konsekvenser for mor. Muligheter for forebygging av type 2 diabetes.

I denne studien ønsker man å undersøke i hvilken grad kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes/forhøyet blodsukker under svangerskapet har fått eller har økt risiko for å få type 2 diabetes (T2D) senere og hvorvidt denne utviklingen lar seg stanse. Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes i perioden 1990–2002 blir forespurt. Som kontrollgruppe blir norske kvinner med normale svangerskap og som fødte i samme periode inkludert. Studien er tredelt og i del to og tre er det ønskelig å undersøke hvordan to ulike livsstilsprogrammer, et gruppebasert og et individbasert program (inkluderer bruk av internett/SMS/telefon) påvirker risikofaktorer for T2D hos kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes. Begge livsstilsprogrammene vil fokusere på fysisk aktivitet og kost. Det er ønskelig å se på kort- og langtidseffekten (ett og fem år) av programmene.

Kliniske undersøkelser (blodprøver, antropometriske mål, etc.) og spørreskjema benyttes for innsamling av data. For deltagere som ikke har utviklet diabetes gjennomføres en oral og intravenøs glukosebelastningstest. Fysisk form testes ved en gå-/løpetest på tredemølle. Datainnsamling pågår.

Prosjektet er et samarbeid med Sigmund A. Anderssen, Norges idrettshøgskole og Telemedisinsk senter, Universitetet i Nord-Norge.

Kirsti Bjerkan (44), er klinisk ernæringsfysiolog, cand.scient. i ernæringsbiologi og cand.mag. i idrett fra Norges idrettshøgskole. Har arbeidet som prosjektmedarbeider og prosjektleder i flere prosjekter omkring idrett, kosthold og helse og som daglig leder ved ”Diabetesverkstedet” på Aker universitetssykehus/ Norges Diabetesforbund. Fra 2005 er hun ansatt som doktorgrads-stipendiat ved Aker universitetssykehus med midler fra Helse Sør-Øst.

Benedicte Bjørge:

Forebygging av type 2 diabetes blant innvandrerkvinner fra Pakistan.

Vi gjennomfører en randomisert, kontrollert intervensjonsstudie for å redusere risikofaktorer for utvikling av type 2 diabetes blant pakistanske innvandrerkvinner i Oslo. To hundre kvinner er rekruttert og avslutter livsstilsintervensjonsperioden med fysisk aktivitet og kostråd i løpet av våren 2008. Intervensjonen består av seks gruppemøter med diskusjon av livsstilsmodifikasjon gjennom endring av kost- og mosjonsvaner samt generelle helse spørsmål. Målet er å øke oppmerksomheten mot og kunnskapen om risikofaktorer for diabetes og undersøke om en kultursensitiv intervensjon fører til en helsemessig mer gunstig livsstil. Endepunkter er biokjemiske risikofaktorer for type 2 diabetes, inkludert peroral glukosetoleranse, antropometriske mål og kostanamnese.

Benedikte Bjørge (29) er ernæringsbiolog med BA biologi fra USA og mastergrad i ernæringsbiologi fra NIFES, Bergen. Hun er doktorgrads-stipendiat ved Universitetet i Oslo med midler fra Norges Forskningsråd.

Hanne Løvdal Gulseth og Ingrid M. Fange Gjelstad:

LIPGENE prosjektet: Betydningen av genetisk variasjon og endret karbohydrat- og fetttsyreinnhold i kosten for utviklingen av metabolsk syndrom.

Vektnedgang og mosjon er viktig i behandling og forebygging av metabolsk syndrom, men også kostens sammensetning kan være viktig. Betydningen av genetisk bakgrunn og mengde og type fett i kosten ble undersøkt i den europeiske multisenterstudien "Lipgene – Diet, genomics and the metabolic syndrome: an integrated nutrition, agro-food, social and economic analysis" under EUs 6. rammeprogram. I Lipgene ble det gjennomført en 12 ukers kostholdsstudie med 486 personer fra åtte europeiske byer (Oslo, Uppsala, Krakow, Maastricht, Dublin, Reading, Cordoba og Marseille). I Norge ble studien gjennomført som et samarbeid mellom Diabeteslaboratoriet og Avd. for Ernæringsvitenskap, UiO ved professor Christian Drevon.

Studiedeltakerne ble tilfeldig trukket ut til å følge et av fire isoenergetiske kosthold med ulikt innhold av mengde og type fett og karbohydrat. Det ble tatt fastende blodprøver, intravenøs glukosebelastningstest, genanalyser, vevsprøver av muskelvev og fettvev samt gjennomført en måltidstest. Foreløpig resultater viser at kosthold med mye mettet fett er mer ugunstig enn kosthold med mye enumettet fett eller lav-fett kosthold. Effekten av kostintervensjonen var avhengig av forsøkspersonenes kosthold ved studiestart og

genetisk utgangspunkt. Mye tyder på at såkalt "personlig" tilpasset ernæring kan bli viktig i fremtiden. Det er mer informasjon om Lipgene prosjektet på nettsiden: http://www.ucd.ie/lipgene/downloads/lipgene_booklet/LipGene_booklet.pdf.

I 2008 har vi sett på endringer i blodtrykk etter kostholdsendingene, samt betydningen av vitamin D status på ulike metabolske risikofaktorer med utgangspunkt i baseline dataene fra Lipgene. I 2009 skal vi genotype for vitamin D reseptor polymorfismer samt gjøre ytterligere analyser av aktuelle insulinsekresjonsgener. Vi vil også se på effekter av kostintervensjonen på insulinsekresjonen, og fullføre arbeidet med fettdråpebindende proteiner i muskelbiopsiene.

Samarbeidspartnere:

- Universitetet i Oslo, Avdeling for ernæringsvitenskap
- UCD Conway Institute, University College Dublin, Nutrigenomic Research Group, Dublin, Irland
- School of Food Biosciences, University of Reading, Hugh Sinclair Unit of Human Nutrition, Reading, UK
- Univ Méditerranée Aix-Marseille 2, INSERM, 476 Nutrition Humaine et lipids, Marseilles, Frankrike
- Maastricht University, Dept of Human Biology, Nutrition and Toxicology Research Institute Maastricht (NUTRIM), Maastricht, Nederland
- University of Cordoba, Lipid and Atherosclerosis Unit, School of Medicine, Cordoba, Spania
- Jagiellonian University Medical College, Department of Clinical Biochemistry, Krakow, Polen
- Uppsala University, Dept of Public Health and Caring Sciences/Clinical Nutrition and Metabolism, Uppsala, Sverige

Hanne Løvdal Gulseth (32). Cand.med. 2001. 2004–2005 Lipgene stipendiat ved Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo, finansiert av EU-midler. Fra 2006 stipendiat ved Forskningscenteret, Aker universitetssykehus, lønnet av Helse og Rehabilitering.

Ingrid M. Fange Gjelstad (30). Klinisk ernæringsfysiolog 2005. Hun har arbeidet i Lipgene siden desember 2005. Hun er ansatt på Aker universitetssykehus og finansiert med midler fra Helse Sør-Øst RHF.

**Anne Karen Jenum:
STORK – Groruddalen.**

Studien er en befolkningsbasert, prospektiv kohortstudie av ca 800 gravide (ca 60 % ikke vestlige) og deres barn. Den er forankret på Aker universitetssykehus, men er et samarbeid mellom helsestasjoner i 3 bydeler i Groruddalen og universitetssykehusene i Oslo-området, Oslo universitetssykehus, Ullevål og Akershus universitetssykehus (AHUS). Prosjektet fikk midler over statsbudsjettet i 2006 som ledd i Groruddalen-satsningen og ble konkretisert i et forskningsprogram kalt STORK Groruddalen som ble tildelt en betydelig bevilgning fra Norges Forskningsråd sommeren 2007 og midler fra Helse Sør-Øst høsten 2007. Målet er å finne bedre metoder til å identifisere høyrisiko svangerskap i en multi-etnisk befolkning for å redusere svangerskaps- og fødselskomplikasjoner på kort sikt og senere helserisiko for mor og barn.

Vi samler inn sosiodemografiske og medisinske opplysninger og data om svangerskapet, fastende blodprøver på helsestasjonene i uke 10–14, uke 28 (inkludert glukosebelastning) og data fra 3 ekstra ultralydundersøkelser i uke 24, 32 og 36. Pasientinformasjonen og spørreskjema er oversatt til 8 språk for å sikre reell mulighet for deltagelse for minoritetskvinner med svake norskkunnskaper. Kvinnene har også samtykket til at det kan hentes data fra sykehusene, journalopplysninger vedrørende svangerskapskomplikasjoner for mor, opplysninger om fødselen og barnets fødselsdata inkludert vekt, lengde, kroppssammensetning, navleveneblod og placentavev. Ca 2/3 av kvinnene vil føde på AHUS. En forskningsbiobank er opprettet på Oslo universitetssykehus, Aker med professor Kåre Birkeland som ansvarlig. Forskningsbanken inkluderer i tillegg til fastende blodprøver og urin av mor, navleveneblod og placentavev fra STORK fødler. Pr 31/12-08 hadde vi inkludert 220 kvinner. Inklusjonen vil pågå til 1. april 2010.

Jeg arbeider også med analyse av data fra MoRo/InnvandrerHubro og HUBRO, og med data fra ROSA 3 – om kvaliteten på diabetesbehandling i primærhelsetjenesten i Norge og om det er etniske forskjeller i behandlingskvalitet i Oslo. Ahn Thi Tran har nå fått stipendmidler fra Allmenntilleggsfond for forskning på prosjektet Diabetes and Ethnicity in Oslo. Videre har vi våren 2008 gjennomført en pilotstudie som ledd i en planlagt internasjonal prospektiv undersøkelse om kvaliteten på diabetesbehandlingen i primærhelsetjenesten (EUCLID) som er forankret på Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin.

Anne Karen Jenum (57) er dr.med., fastlege på Romsås legesenter og postdoktorstipendiat fra 2006 på Aker universitetssykehus med midler fra Helse Sør-Øst. Hun er spesialist i allmenn- og samfunnsmedisin og Master of Public health, og har tidligere vært bydelsoverlege på Romsås. Hun er medlem av Medisinsk Fagråd i Norges

Diabetesforbund, var medlem av Forumstyret i Norges Diabetesforbund 2005–2007 og er med i Sosial- og helsedirektoratets referansegruppe for å utvikle nye retningslinjer for diabetesbehandlingen i Norge. Veileder nå 3 stipendiater.

**Karianne Solaas:
"Lever X reseptor – genetikk og funksjon ved type 2 diabetes/metabolsk syndrom".**

Bakgrunn og mål. Forskningsprosjektet studerer genetisk disposisjon for type 2 diabetes og metabolsk syndrom, etterfulgt av funksjonsstudier. Kjernereseptorer er ligandaktiverede transkripsjonsfaktorer. Kjernereseptorene lever X reseptorer (LXR) har overordnet regulerings-effekt på lipid- og sukkerstoffskiftet. Hypotese: Polymorfismer i gener som koder for LXR fremmer utvikling av type 2 diabetes og metabolsk syndrom. Studien forventes å gi ny kunnskap om genetisk disposisjon for nevnte sykdomsbilder, samt belyse biologisk funksjon av LXR og mutasjoner i disse genene. Den norske delen av prosjektet har identifisert alle aktuelle polymorfismer i LXR - og LXR -genene ved gensekvensering. Disse polymorfismene er genotypet i DNA fra ca 300 norske pasienter med type 2 diabetes og metabolsk syndrom og i DNA fra ca 750 friske blodgivere. Genotyping av LXRbeta-SNPene er utført i den franske kohorten WHO-MONICA (Lille og Toulouse) og den europeiske ungdomskohorten HELENA (www.helenastudy.com) av våre franske samarbeidspartnere. En stor haplotypeblokk var assosiert med risiko for overvekt og type 2 diabetes hos begge kjønn i WHO-MONICA og med overvekt hos begge kjønn i HELENA. De sykdomsassosierte polymorfismene ble analysert for biologisk funksjon in silico vha interaktive dataprogram. Det ble funnet at en polymorfisme i den store sykdomsassosiert haplotypeblokken antas å endre binding av transkripsjonsfaktorene nuclear factor 1(A, B, C og X) og hepatisk nuclear factor 4 (HNF4). Vi testet dette videre in vitro vha elektrophoretic mobility shift assay (EMSA). Det ble funnet at begge alleler binder transkripsjonsfaktorene omtrent like sterkt. Måling av ulike parametere i cellelinjer transfektert med vektorer som uttrykker LXR med ulike alleler i det aktuelle polymorfismepunktet utføres nå. 11 norske pasienter med LXR-polymorfismer og 11 friske kontrollindivider ble gjeninnkalt til in vivo og ex vivo funksjonsstudier. Det ble tappet blod til PBMC (mononukleære celler fra blod) før og etter oral glukose-toleranse-testing. Noen av PBMCene ble trigget med naturlige og syntetiske LXR-ligander. RNA fra PBMCene analyseres nå for genuttrykk av LXR og målgener.

Karianne Solaas (37) er cand.scient. (biokjemi) og dr.philos., hun arbeidet i 2003 som postdoktor ved "TNO- prevention and health" i Leiden, Nederland og siden 2004 ved Avd. for ernæringsvitenskap, Univ. i Oslo og Avd. for endokrinologi, Aker universitetssykehus finansiert med midler fra Helse Sør-Øst RHF.

Per Medbøe Thorsby:
Patofysiologiske og kliniske aspekter ved type 2 diabetes – studier av genotype og fenotype.

Aktiviteten i 2008 har for det meste vært knyttet til publikasjon av genpolymorfismer for type 2 diabetes fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT). Her viser vi at det å ha en førstegradslektning med diabetes er den viktigste risikofaktor for selv å utvikle type 2 diabetes, og at denne risikoen er tre ganger så høy som om man ikke har en syk slektning. Videre viser vi at variasjoner i genet TCF7L2 er de viktigste spesifikke årsakene til type 2 diabetes med en OR på ca 1,4. Vi er i gang med en relativt lik undersøkelse hos pakistanere bosatt i Pakistan i samarbeid med Institutt for internasjonal helse, UiO. Videre har jeg arbeidet med analyse av langtids oppfølgingsdata på insulinresistens og insulinsekresjon i OCTOUS-materialet hvor vi har studert langtidsresultatene av ulike behandlingsformer og ulik grad av blodsukkerkontroll over en 5–10 års periode.

Vi studerer også sammenhengen mellom depresjon og insulinresistens hos kvinner med innvandrerbakgrunn i samarbeid med Institutt for psykiatri ved Saheen Aktar Asgar.

Type 1 diabetes og miljøfaktorer.

I samarbeid med Nasjonalt folkehelseinstitutt undersøker vi genetiske variasjoner i vitamin D reseptor hos pasienter med type 1 diabetes og en kontrollpopulasjon fra Vest-Agder fylke. Det kan se ut til at noen variasjoner i vitamin D reseptor beskytter mot type 1 diabetes. Dette er nå utvidet til et landsomfattende prosjekt hvor vi også har sett på variasjoner i insulingenet og PPAR- γ genet. Det siste ble nylig publisert. Samarbeidspartnere: Jens Petter Berg (UUS), Kristian Midthjell (NTNU), Lars Christian Stene (Folkehelseinstituttet), Akhtar Hussain (UiO) og Hilde Nebb (UiO).

Per Medbøe Thorsby (43) er fra Oslo, cand. med. 1992. Har arbeidet ved Aker universitetssykehus, både ved indremedisinsk avdeling og fra 1997 i ulike forskningsrelaterte stillinger ved Hormonlaboratoriet. Har i perioder vært leder for forskningsseksjonen ved laboratoriet. Har de siste tre år vært deltidsansatt ved Hormonlaboratoriet og indremedisinsk avdeling Sykehuset Asker og Bærum. Fra 2008 ansatt som fungerende avdelingsoverlege ved Hormonlaboratoriet.

Cecilie Wium:
Patofysiologiske og kliniske aspekter ved type 2 diabetes hos innvandrere.

Det er høy forekomst av type 2 diabetes hos sørsasiatere, både i deres hjemland (India, Pakistan, Bangladesh, Sri Lanka) og hos innvandrere fra disse landene til Vesten. I Norge har vi en stor gruppe pakistanske innvandrere. Vi undersøker om det kan være forskjeller mellom de to populasjoner i reguleringen av kroppsvekt og fettfordeling, respons på fødeinntak og sammenhengen mellom insulinresistens og overvekt. Slike forskjeller vil kunne ha betydning for videre behandlingsstrategi i disse gruppene.

Vi har i 2008 arbeidet videre med innsamlede data og gjort forberedelser til en utvidelse av gruppen av yngre pasienter med type 2 diabetes fra Norge og Pakistan som skal være med i studien. Alle pasienter skal gjennomgå undersøkelser med blant annet euglykemisk clamp for å se på insulinresistens, CT abdomen og lår for å se på fettfordeling og måltidsbelastning med et pakistansk og et norsk måltid.

Cecilie Wium (36) cand.med. 1997 fra Université de Grenoble, Frankrike. Allmennpraktiker i Enebakk 1999–2000. Ass. lege Med. avd. Lovisenberg Diak. sykehus 2000–2003. Ass.lege Med. klin. Aker universitetssykehus mai–sept 2003. Ansatt som klinisk stipendiat ved Fakultetsdivisjon Aker universitetssykehus siden sept 2003, med ansvar for klinisk smågruppeundervisning av medisinerstudenter i 5. og 6. semester.

Anne-Marie Aas:
Overvekt, type 2 diabetes og hjerte-/karsykdom.

Jeg avsluttet mitt doktorgradsarbeid i 2008 og arbeidet i hovedsak med to artikler om insulinbehandlings virkning på hormonet leptin og en epidemiologisk analyse av data fra DIGAMI 2-studien.

Jeg er i gang med et nytt prosjekt som handler om effekt av livsstilsintervensjon til pasienter som er operert for sykkelig fedme, for å hindre vektøkning 2 år etter operasjonen. Dette er et doktorgradsprosjekt for cand.scient. Susanna Hanvold.

Anne-Marie Aas (39) er klinisk ernæringsfysiolog og Ph.D. Arbeider ved Avdeling for klinisk ernæring, Aker universitetssykehus. Hun er ernæringsfaglig medarbeider og medlem av Medisinsk fagråd i Norges Diabetesforbund.

Erlend T. Aasheim:

Vitaminstatus hos fedmekirurgi-pasienter.

I dette ph.d.-prosjektet studeres vitaminnivåer i blod hos pasienter som gjennomgår fedmekirurgi. Disse pasientene har i gjennomsnitt BMI på 47 kg/m² ved henvisning, og 32 kg/m² ved 1 år etter operasjonen. Virkningen av to ulike operasjoner på vitaminstatus evalueres: "gastric bypass" (det vanligste inngrepet) og såkalt "biliopankreatisk avledning med duodenal switch" (aktuelt ved svært høy BMI).

Status for prosjektet: Flere internasjonale publikasjoner utgikk fra prosjektet i 2008, hvorav to også ble omtalt i Tidsskrift for den norske legeförening. I en tverrsnittstudie sammenliknet vi vitaminnivåer hos 110 pasienter med sykelig overvekt og 58 friske kontroller. Funnene viste påfallende forskjeller mellom de to gruppene, der de overvektige pasientene hadde signifikant lavere serumnivåer av vitaminene A, B6, C, D og E enn kontrollpersonene, både for kvinner og menn. I en systematisk litteraturgjennomgang oppsummerte vi forløpet hos pasienter som etter fedmekirurgi hadde utviklet alvorlig mangel på vitamin B-1, som førte til Wernicke encefalopati – denne tilstanden krever rask behandling for å unngå varig skade på hukommelse og gangfunksjon. Estimerer viste at denne alvorlige komplikasjonen kan oppstå hos ca 2 norske pasienter i året med dagens operasjonsantall. I 2009 vil vi beskrive prospektive forandringer i vitaminstatus etter to ulike fedmeoperasjoner i en eller flere internasjonale publikasjoner.

Samarbeidspartnere og veiledere. Prosjektet gjennomføres som et tverrfaglig, interregionalt og skandinavisk samarbeid. Pasientene er rekruttert fra Overvektssenteret ved Kirurgisk klinikk, Aker universitetssykehus, samt ved Sykehuset i Vestfold og Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. Blodprøveanalyser utføres ved Ernærings- og Hormonlaboratoriet, Aker universitetssykehus. Hovedveileder er prof. em. Thomas Bøhmer og biveileder er prof. Kåre Birkeland. Prosjektet er finansiert med midler fra Helse Sør-Øst.

Erlend T. Aasheim (34) cand. med. 2002 fra Universitet i Bergen, doktorgradsstipendiat ved Medisinsk klinikk, Aker universitetssykehus 2005–2008. Han er assistentlege ved Hormonlaboratoriet fra mai 2008 og er sekretær i styret for Norsk forening for fedmeforskning (www.nfff.no).

Rapport fra Hans-Jacob Bangstad

Utvikling av morfologiske nyreforandringer ved type 1 diabetes. Mulige årsaks- og risikofaktorer.

Aktuelle parametere innen inflammasjon, oksidativt stress, endotelskade, lipidprofil, cytokiner og vekstfaktorer er undersøkt m.h.p. relasjon til mulig prediktiv verdi for nyrefunksjon og kvantitative morfologiske nyreforandringer over en 15 års periode.

Hans-Jacob Bangstad (59) seksjonsoverlege med ansvar for endokrinologi, nefro- og urologi ved Barneklubben, Divisjon for Kvinne-Barn, Ullevål universitetssykehus. Er sterkt engasjert i klinisk diabetesarbeid. Doktorgrad fra 1994 omhandler tidlig diabetisk nyreskade ved type 1 diabetes. Medlem av Diabetesforbundets fagråd. Tidligere leder av Norsk Barnelegeforening og styremedlem i European Diabetic Nephropathy Study Group. Professor II ved Avdeling for pedodonti og adferdsfag, Institutt for klinisk odontologi, Det Odontologisk fakultet i Oslo

Rapport fra Knut Dahl-Jørgensen

Jeg har hatt permisjon fra seksjonsoverlegestillingen for å være leder for UiOs virksomhet ved Ullevål universitetssykehus fra 2004. Jeg veileder seks doktorgradsstipendiater ved UiO. Jeg er veileder i følgende prosjekter om diabetes:

Barnediabetes og Kvalitet. Et kvalitetssikringsprosjekt med “benchmarking”.

Dette prosjektet ble etablert av Jakob Larsen, Hanna Dis Margeirsdottir og Knut Dahl-Jørgensen i 2001 og har fra 2006 vært en del av Nasjonalt Kvalitetsregister for Barne- og Ungdomsdiabetes. Se egen rapport fra Skrivarhaug.

Hanna Dis Margeirsdottir har analysert prevalensen av kardiovaskulære risikofaktorer slik de er definert av American Diabetes Association og American Heart Association. Hun finner at i tillegg til å ha diabetes har 87 % av pasientene minst en slik risikofaktor. Hvis man tar med kostfaktorer øker dette til over 90 %. Disse resultatene er nå publisert.

Til prosjektet er det inkorporert en forskningsdel som innebærer at det lagres blodprøver til forskjellige undersøkelser bl.a. av mulige senkomplikasjonsmarkører. Detaljer for delprosjekter er under utarbeidelse. Prosjektledelse: Knut Dahl-Jørgensen, Hanna Dis Margeirsdottir, Siv Janne Kummernes og Torild Skrivarhaug.

Kosten og fysisk aktivitet hos barn og ungdom med diabetes.

Ernæringsfysiolog Nina Cecilie Øverby disputerte 30. mai 2008 med avhandlingen ”Dietary intake, meal pattern and physical activity in children and adolescents with type 1 diabetes”. Prosjektet ble utført i samarbeid med Avdeling for ernæringsvitenskap ved UiO og Norges Idrettshøyskole. Hun var forskningsstipendiat med midler fra Stiftelsen Helse- og Rehabilitering. Hun er nå 1.amanuensis ved Universitetet i Agder. I forbindelse med prosjektet ”Barnediabetes og Kvalitet” ble det gjennomført en kartlegging av kosthold og fysisk aktivitet. Ca. 700 barn og ungdom deltok i 2004 og 2005. Undersøkelsen skjedde ved hjelp av standardiserte og godt validerte spørreskjema med samme metode som den landsomfattende studien ”Ungkost 2000”. Resultatene viser at barn og ungdom med diabetes har et noe lavere sukkerinntak enn friske kontroller, men har et høyere fettinntak, et lavere fiberinntak og lavere inntak av frukt og grønt. Kostholdet er således mer ugunstig med hensyn til risiko for arterioskleroseutvikling. Vi har også funnet at de som har sunnest kosthold, og hopper over færrest måltider, har best blodsukkerkontroll. Vi finner også at bare ca halvparten av barn og ungdom med diabetes oppfyller de internasjonale konsensus-krav til fysisk aktivitet, og at aktiviteten var minst i helgene. Medarbeidere i prosjektet: Lene Frost Andersen (hovedveileder), Knut Dahl-Jørgensen (biveileder), Sigmund Andersen, Ingunn Bergstad.

Diabetes og cøliaki.

I 2008–2009 har medisinstudentene Invild Ellingsrud og Marie Dahlberg Tonga gjennomført en spørreskjemaundersøkelse av pasientene med dobbeltdiagnosen type 1 diabetes og cøliaki i hovedprosjektet ”Barnediabetes og Kvalitet”. 8 % av barn og ungdom med diabetes har også cøliaki. Fjerdeparten av disse hadde førstegradsslektinger med enten diabetes eller cøliaki. De fleste hadde fått diagnosen ved screening ved årskontrollene. 64 % opplevde klinisk bedring etter de fikk glutenfri kost. Tilleggsdiagnosen er en belastning, men det var ikke hyppigere akutte komplikasjoner, og HbA1c var ikke høyere enn hos dem med kun diabetes.

Atherosklerose og Barnediabetes.

Se Hanna Dis Margeirsdottir’s rapport.

Effekten av langvarig intensivt insulinbehandling på mikrovaskulære og makrovaskulære komplikasjoner. 28 års oppfølging av Oslo-studien.

Vi har nå ansatt en ny stipendiat Kari Anne Sveen som spesielt skal studere proteinglykering i en ny oppfølgingsundersøkelse av de samme pasientene.

Diabetes Virus Detection Project.

Studien er støttet med midler fra Helse Sør-Øst. Oppstart er blitt forsinket pga forhold relatert til samarbeidende industri, men vil starte sommeren 2009. Overlege Lars Krogvold vil tre inn som dr.gradsstipendiat. Studien vil nøye kartlegge virusinfeksjoner ved nyoppdaget diabetes og prediabetes, og ledsages av en stor familiestudie.

Knut Dahl-Jørgensen (59) er fra Kristiansand. Han har arbeidet ved barneavdelingen, Sentrallaboratoriet og Hormonlaboratoriet på Aker sykehus fra 1977–98, og er professor og seksjonsoverlege med ansvar for diabetes og endokrinologi ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus. Han er nå leder for fakultetsdivisjon Ullevål universitetssykehus. Han tok doktorgrad i 1987 om forebygging av diabetes senkomplikasjoner ved hjelp av intensivt insulinbehandling (Oslo-studien). Han var først generalsekretær (1997–2002) og siden president (2002–2004) i International Society for Diabetes in Children and Adolescents (ISPAD), og er fra 2005–2008 medlem av styret i European Association for the Study of Diabetes (EASD). Fra 2005 leder av Nasjonalt Diabetesforum i Norges Diabetesforbund. Han var en av initiativtakerne til opprettelsen av forskningscenteret og var daglig leder fra starten i 1990 til 1995.

Rapport fra Hanna Dis Margeirsdottir

Atherosclerose og Barnediabetes – En prospektiv studie for kartlegging av tidlig åreforkalkning og risikofaktorer for åreforkalkning ved type 1 diabetes oppstått i barnealder.

Undertegnede er prosjektleder i prosjektet ”Atherosclerose og Barnediabetes” også kalt ”Åreforkalkning og Barnediabetes”. Knut Dahl-Jørgensen er hovedveileder og Jakob Larsen er medveileder i dette doktorgradsprosjektet. Dette er en prospektiv studie for kartlegging av tidlig åreforkalkning og risikofaktorer for åreforkalkning ved type 1 diabetes oppstått i barnealder. Studien utføres i forbindelse med og som en del av prosjektet ”Barnediabetes og Kvalitet”. Hovedmål med studien er å kartlegge tidlige stadier av arteriosklerose ved type 1 diabetes oppstått i barnealder, progresjonen av arteriosklerose og hvilke faktorer (klinisk, genetisk og biokjemisk) som predikerer utviklingen. Funnene skal sammenlignes med alders- og kjønnsmatchede friske kontroller. Prosjektet utføres på Oslo universitetssykehus, Ullevål, med tilknytning til Barneklubben og i samarbeid med Enhet for klinisk kardiovaskulær forskning, Hjerte-lunge senteret UUS og Radiologisk avdeling, UUS. Utvalget er pasienter med type 1 diabetes i alderen 8–18 år i helseregion øst og sør (unntatt Agder-fylkene) og som er med i studien Barnediabetes og Kvalitet. Kontrollene rekrutteres ved at diabetikerne er blitt spurt om å invitere en eller flere av sine venner om å delta i studien. Deltakerne er blitt undersøkt med klinisk undersøkelse (høyde, vekt, blodtrykk, pubertetsstadium), blodprøve og IMT-måling av halskar. I tillegg er de blitt bedt om å fylle ut spørreskjema om kosthold og fysisk aktivitet, og familieanamnese om diabetes og hjerte-kar sykdommer i familien er blitt registrert. Planen er å gjenta disse undersøkelsene hvert 5. år fremover for å følge utviklingen.

Oppstart i 2006. Vi ble så og si ferdige med å undersøke alle deltakerne på vårparten 2008. Har dog brukt resten av 2008 til å prøve å få rekruttert flere friske kontroller. Vi brukte ca 2 år på å undersøke deltakerne. 438 personer deltar i studien, derav 316 diabetikere og 122 kontroller. Over 800 diabetikere er blitt invitert til å delta i studien, deltagelsesprosenten er ca 37 %. Vi har mulighet for å innhente kliniske data på ”ikke deltakere” fra studien Barnediabetes og Kvalitet. Det er opprettet en biobank. Analyse av dataene har startet, men bearbeidelsen av dataene er ikke helt ferdige ennå.

I løpet av 2009 planlegges det å skrive ferdig 2 artikler basert på resultater fra studien Åreforkalkning og Barnediabetes; en om resultat fra IMT-målingene, en annen om biokjemiske markører / aterosklerose markører i blodpøver. En artikkel om kardiovaskulære risikofaktorer blant barn og ungdom med diabetes i Norge ble publisert

i Diabetologia i begynnelsen av 2008 (Diabetologia 2008; 51:554-561; Epub jan 08). Resultater basert på materiale fra studien Barnediabetes og Kvalitet. Undertegnede er medforfatter på en artikkel om fysisk aktivitet og overvekt hos barn og ungdom med diabetes, resultater basert på materialet fra studien Barnediabetes og Kvalitet. Denne ble akseptert for publikasjon i Pediatric Diabetes i juli 2008 og på trykk i begynnelsen av 2009.

Hanna Dis Margeirsdottir er født på Island. Cand med 1993 (Island). Kom til Norge 1997. Spesialist i barnesykdommer 2003 (Norge). Arbeidet som ass.lege ved Barneavdelingen Aker Sykehus 1997–1998. Arbeidet som ass.lege og overlege ved Barneavdelingen Ullevål universitetssykehus 1998–2004. Har siden 2005 vært stipendiat ved Barneklubben UUS, med finansiering fra Helse- og Rehabilitering.

Rapport fra Diabetesepidemiologi-gruppen

Diabetesepidemiologi-gruppen har i 2008 bestått av gruppeleder overlege/professor Geir Joner, forsker/dr.philos. Lars Christian Stene, overlege dr.med. Torild Skrivarhaug og stipendiatene cand.med. Ingvild Eidem og cand.med. Ingvild Menes Sørensen (fra 9.oktober 2007). Sistnevnte har hatt nedkomstpermisjon det meste av 2008. Assosiert med vår gruppe gjennom hhv. prosjektsamarbeid og veiledning har vært cand.med. Marit Bjørnvold (Institutt for medisinsk genetikk) og cand.scient. Magnhild Pollestad som er Helse Sør-Øst stipendiat ved Barneklivikken, Ullevål universitetssykehus på prosjektet "Health consequences of childhood obesity".

Geir Joner har gjennom 2008 vært ansatt i 50 % som overlege stab ved Barneklivikken, Ullevål universitetssykehus og 50 % som seniorforsker ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten kombinert med stilling som professor II ved Institutt for helseledelse og helseøkonomi ved Universitetet i Oslo.

Dr. philos. Lars Christian Stene er fast ansatt som forsker ved Divisjon for epidemiologi, FHI og tilknyttet Norsk Diabetesregister og epidemiologigruppa gjennom en lang rekke forskningsprosjekter og holder høy forskningsaktivitet. Se egen rapport fra Stene.

Dr. med. Torild Skrivarhaug er ansatt som overlege og leder for Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes ("Barnediabetesregisteret") kombinert med 25 % klinisk stilling ved Barneklivikken. Hun er aktiv i forskning på flere prosjekter basert på registermaterialet bl.a. innen komplikasjonsepidemiologi. Se egen rapport fra Skrivarhaug.

Cand. med. Ingvild Eidem Se egen omtale nedenfor.

Cand. med. Ingvild Menes Sørensen er doktorgradsstipendiat på prosjektet "Ernæringsfaktorer og virusinfeksjoner som risikofaktorer for type 1 diabetes" som er et 3-årig forskningsstipend fra Helse Sør-Øst. Prosjektet er en nested case-control studie og omfatter kobling mellom Norsk Diabetesregister og Toxoplasmoseregisteret ved FHI, identifikasjon av mødre som var med i toxoplasmosestudien og som senere har fått barn med type 1 diabetes, utvelgelse av 3 kontrollmødre med barn uten diabetes pr. case og analyse av blodprøver på en rekke potensielle risikofaktorer for type 1 diabetes som omega-3 fettsyrer, vitamin D og virusinfeksjoner. Geir Joner er prosjektleder og hovedveileder, Lars Christian Stene er biveileder.

Cand. scient. Magnhild Pollestad er stipendiat på prosjektet "Health consequences of childhood obesity" finansiert av Helse Sør-Øst. Prosjektet tar utgangspunkt i et klinisk materiale av overvektige barn på BK, UUS og studerer risikofaktorer for metabolsk syndrom og komorbiditet ved overvekt og fedme (diabetes, insulinresistens, hypertensjon, dyslipidemi etc.). Prosjektleder og biveileder er Geir Joner, hovedveileder professor Lene Frost Andersen og 2. biveileder professor Serena Tonstad.

Gruppens hovedaktiviteter er forskning om etiologi, patogenese og komplikasjoner ved type 1 diabetes, og vi har publikasjoner om genetikk, gen-miljø-interaksjon, miljøfaktorer og komplikasjonsepidemiologi. Så godt som alle våre prosjekter er basert på materiale fra Norsk Diabetesregister. Våre nye satsinger er en nested case-control studie på ernærings- og infeksjonsfaktorer som risikofaktorer for t1d basert på det store toxoplasmoseregisteret med biobank ved Nasjonalt folkehelseinstitutt som kobles mot Norsk Diabetesregister. I fortsettelsen av dette prosjektet planlegger vi tilsvarende studier på risikofaktorer for t1d ved kobling av Norsk Diabetesregister mot databasen og biobanken i Den norske mor-barn-studien hvor man har spørreskjemadata og biologiske prøver fra både mor i svangerskapet og barnet. Som en oppfølging av Torild Skrivarhaugs doktorgradsarbeid, planlegger vi også en større dødelighetsstudie med vekt på langtidstrender i utvikling av dødelighet og endring i fordeling av dødsårsaker.

Prospektiv studie av diabetes hos barn og unge i Norge (Norsk Diabetesregister)

ble i 2004 valgt som det første medisinske kvalitetsregister eiet av Helse Øst RHF etter anbefaling fra Sosial- og Helsedirektoratet. Data fra dette registeret har vært hovedkilden til vår epidemiologiske forskning. Dette prosjektet har siden 2006 vært en del av *Nasjonalt Kvalitetsregister* for Barne- og Ungdomsdiabetes (se rapport fra Skrivarhaug).

Det er nå samlet biologiske prøver ved debut på ca 2000 cases, og det gjøres sentralt rutinemessig analyser av diabetes-autoantistoffer, c-peptid og standardisert HbA1c; videre HLA-typing og supplerende genetiske analyser på MODY og andre monogene former for diabetes. Dette er i tillegg til rutineprøver tatt ved den lokale barneavdeling. Det planlegges 2–3 publikasjoner fra det første 5-års materialet som nå er nærmest komplett.

Internasjonalt samarbeid.

Gruppen er aktiv i internasjonalt samarbeid vesentlig mot DAISY-studien i Denver, Co og EURODIAB-organisasjonen. Lars Christian Stene deltar aktivt i DAISY-studien og publiserer sammen med den sterke Denver-gruppen om prediabetes og risikofaktorer for t1d (se rapport fra Stene og publikasjonsliste).

Geir Joner og Torild Skrivarhaug deltar i EURODIAB som for tiden arbeider med basisregistrering av t1d i Europa og epidemiologiske studier vesentlig på insidensforskjeller mellom land og regioner. Videre er det gjennomført en dødelighetsstudie på unge diabetikere hvor ca 12 land deltok, bl.a. Norge, og resultatene ble publisert i 2007. Gruppen har ellers vært aktiv med deltagelse og presentasjoner på internasjonale møter og kongresser (se publikasjonsliste)

Geir Joner (60) er født i Hamar. Han har arbeidet som barnelege ved Haukeland sykehus, Rikshospitalet, Østfold sentralsykehus, Aker sykehus og overlege ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus. Han er professor II ved Institutt for helseledelse og helseøkonomi (HELED) ved Universitetet i Oslo. Han ble dr.med. i 1992 og har langvarige meritter i diabetesepidemiologisk forskning og har sammen med professor dr.med. Oddmund Søvik, Universitetet i Bergen etablert Det norske barnediabetesregisteret. Han leder epidemiologi-forskningen ved senteret, Norsk Diabetesregister inkl. diabetes- familierregisteret og veileder flere av senterets stipendiater.

Rapport fra Ingvild Eidem

Svangerskapsutfall i familier med type 1 diabetes.

Type 1 diabetes hos gravide har historisk sett vært en sterk risikofaktor for komplikasjoner under svangerskap og fødsel. De siste tiår har ført med seg store fremskritt i diabetesbehandlingen, og de aller fleste gravide kvinner med type 1 diabetes i dag føder uten alvorlige komplikasjoner. Ser vi på nyere studier fra andre vesteuropeiske land, er svangerskap hos kvinner med type 1 diabetes likevel fortsatt forbundet med øket risiko sammenlignet med svangerskap hos friske kvinner. Situasjonen i Norge har fortonet seg relativt god, men vi har hittil i liten grad hatt tilgang på store studier som kan gi et klart bilde av utviklingen, og det har vært ønskelig med en landsdekkende kartlegging.

Doktorgradsprosjektet baserer seg på en registerkobling mellom Norsk Diabetesregister, Medisinsk fødselsregister og data fra Statistisk sentralbyrå med hensyn på utdanning, arbeid og fødeland. Dette gir oss en populasjonsbasert, landsdekkende kohort med inntil 1500 fødsler de siste 20–30 år der den fødende har hatt diagnosen type 1 diabetes siden før svangerskapet. I prosjektet kartlegges forekomst av flere typer komplikasjoner for mor og barn under svangerskap og fødsel. I 2008 har hovedvekten ligget på tilrettelegging og kvalitetssikring av nye data samt analyser av data for misdannelser og dødfødsler.

Ingvild Eidem (40) er cand. med. fra Universitetet i Oslo (1998) og har som lege på flere hold vært engasjert i barn og unges helse samt kvinners reproduktive helse. Ansatt som doktorgradsstipendiat ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt med midler fra Helse Sør-Øst. Veiledere: Lars Christian Stene, Folkehelseinstituttet, og professor Tore Henriksen, Rikshospitalet.

Rapport fra Torild Skrivarhaug

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for diabetes hos barn og unge; Barnediabetesregisteret.

Registrering av nyoppdaget diabetes hos barn og ungdom i Norge har foregått retrospektivt i perioden 1973–1982 og fortløpende fra 1989. Alle barn og ungdom ble fram til 2006 registrert i *Norsk Diabetesregister*. Fra 2002 har prosjektet *Barnediabetes* og *Kvalitet* gjennomført årskontroller av alle barn og ungdom i Norge med diabetes. Resultatene av årskontrollene har vært et verktøy for å bedre kvaliteten på diabetesbehandling hos barn og ungdom, og et verktøy som avdelingene kan bruke for å sammenligne seg med de andre avdelingene, **Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for diabetes hos barn og unge (Barnediabetesregisteret)** ble opprettet i 2006 og er en sammenslåing av de to tidligere nasjonale kvalitetsregistre; *Norsk Diabetesregister* og *Barnediabetes* og *Kvalitet*.

Barnediabetesregisteret samarbeider med alle de 26 barneavdelingene i Norge og er basert på *Norsk Studiegruppen for Barnediabetes*. Det er et nært samarbeid mellom *Barnediabetesregisteret* og leger og sykepleiere som arbeider med barnediabetes.

Forskningsprosjektet Norsk Diabetesregister (Prospektiv studie av diabetes hos barn og unge i Norge) ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus, ble i 2004 valgt som medisinsk kvalitetsregister eiet av Helse Øst RHF etter anbefaling fra Sosial- og Helsedirektoratet. Dette var på bakgrunn av kvalitetsarbeidet som belyser situasjonen i Norge mht. komplikasjoner, dødelighet og svangerskapsutfall ved diabetes.

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for diabetes hos barn og unge registrerer rutinemessig demografiske og kliniske opplysninger om alle nye tilfeller av diabetes ved barneavdelingene i Norge i tillegg til at det lagres biologisk materiale, og dette har vært organisert i samarbeid med Haukeland Universitetssykehus. Registeret har nå grunnlagsdata på >3500 barn og unge med diabetes og i tillegg mer omfattende opplysninger på utvalgte kohorter. Registeret fungerer godt mht innhenting av data og biologisk materiale, men det planlegges en studie i samarbeid med Reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet for å analysere kompletheten.

Det er nå samlet biologiske prøver ved debut på ca 2000 cases, og det gjøres sentralt rutinemessig analyser av diabetes-autoantistoffer, c-peptid og standardisert HbA1c; videre HLA-typing og supplerende genetiske analyser på MODY og andre monogene former

for diabetes. Dette er i tillegg til rutineprøver tatt ved den lokale barneavdeling. Det planlegges 2–3 publikasjoner fra det første 5-års materialet som nå er nærmest komplett.

Forskningsprosjektet Barnediabetes og Kvalitet har deltatt i utformingen av et WHO “Basic Information Sheet” for barn og ungdom med diabetes. Dette inneholder data for den enkelte pasient vedr. behandlingen, blodglukosekontroll, vekst, pubertetsutvikling og forekomst av akutte og kroniske komplikasjoner. Det er utarbeidet et sett kvalitetsindikatorer basert på slike data som muliggjør kontinuerlig monitorering av kvaliteten ved det enkelte behandlingssenter. Det er laget et system for “benchmarking” hvor de enkelte behandlingssentre kan sammenligne kvaliteten ved eget senter med andre sentre. Sentrenes behandlingsteam møtes årlig for å kunne diskutere bedringsstrategier. Vi ønsker å teste om dette fører til økt kvalitet på lengre sikt. Systemet gjelder både nyopplaget diabetes og alle pasientene som går i poliklinikkene. 8 barneavdelinger deltok i 2000 og i 2008 deltok alle landets 26 barneavdelinger med ca 2000 pasienter. Ca 80 % av alle landets pasienter deltar!

Året 2007 var det første driftsåret i **Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for diabetes hos barn og unge** og det har også i 2008 blitt nedlagt mye arbeid i en reorganisering av databasene som vil medføre bedret datakvalitet og kompletthet. Registeret vil bli styrket i sin virksomhet innenfor epidemiologisk og klinisk forskning og kvalitetsarbeid i årene som kommer. Barnediabetesregisteret får fast finansiering fra Helse Sør-Øst og lokaler ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus og videre eget styre med representanter både fra Oslo universitetssykehus, Universitetet i Oslo, Norges Diabetesforbund og Norsk Studiegilde for Barnediabetes (barneavdelingene). Det er ansatt sykepleier i 50 % stilling (sykepleierkoordinator), statistiker i 100 % stilling og registermedarbeider i 20 % stilling.

Type 1 diabetes er i dag den vanligste formen av diabetes hos barn og ungdom i Norge. Mer enn 95 % av alle barn og ungdommer med diabetes i Norge har type 1 diabetes. Halvparten av alle med type 1 diabetes får diagnosen før 18 års alder. Norge ligger i verdenstoppen i insidens av type 1 diabetes før 15 års alder; 32 pr. 100 000 i 2007. I 2007 var det 305 barn under 18 år som fikk diagnosen diabetes i Norge, 147 jenter og 158 gutter. Av disse var 299 (98 %) under 15 år. Det ble gjennomført 1831 årskontroller av barn og ungdom med diabetes i 2007, av disse har 99 % type 1 diabetes (1810 / 1831). Gjennomsnitts HbA1c i 2008 var 8,6 % med en spredning mellom sykehusene fra 7,9 til 9,0 %. Alle analysene er gjort med HPLC på Aker sykehus. Forskjellen mellom sykehusene er blitt mindre. Alvorlig hypoglykemi med kramper/bevisstløshet ble rapportert for 6 % av pasientene og innleggelse for ketoacidose hos 5 %. 50 % av pasientene brukte insulinpumpe, mot 15 % i 2002. Man har sett en betydelig bedring i

screening iht ISPADs internasjonale retningslinjer vedr screening av tidlige stadier av senkomplikasjoner, og relaterte sykdommer som cøliaki og stoffskiftesykdommer.

Prosjektsykepleier Siv Janne Kummernes har i 2006–7 undersøkt behandlingsressursene ved de enkelte sykehusavdelingene og påviser betydelige forskjeller i bemanning, og stor mangel på ressurser på enkelte avdelinger. Det gjelder spesielt tilgang på ernæringsfysiologer og psykolog-tjenester. Det er også store forskjeller i sykepleiebemanningen. Hun vil nå analysere resultatene mhp behandlingsresultater.

Barnediabetesregisteret samarbeider internasjonalt med EURODIAB og med barnediabetesregistre i Danmark, Sverige og Island. 24.01.08 arrangerte *Barnediabetesregisteret* det første Nordiske kvalitetsregistermøtet for barnediabetes (1st Nordic pediatric diabetes quality register meeting) på Gardermoen.

Torild Skrivarhaug (45), cand.med 1990, spesialist i barnesykdommer 2000, dr.med. 2007. Kommunelege i Nordreisa, Troms 1992–1993, Kirurgisk avdeling Regionsykehuset i Tromsø 1994, Barneavdelingen Regionsykehuset i Tromsø 1995–1999, stipendiat og overlege ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus 2000–2006. Arbeider i dag som overlege ved Endokrinologisk seksjon ved Barneklubben Ullevål universitetssykehus og er leder av Barnediabetesregisteret; Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes.

Rapport fra Lars Christian Stene

Fokus for forskningen er etiologi ved type 1 diabetes med epidemiologisk tilnærming, og jeg er involvert i flere prosjekter som kort beskrives nedenfor. De fleste prosjektene involverer samarbeid på tvers av grupper og institusjoner. Jeg er hovedveileder for Ingvild Eidem og medveileder for ny stipendiat Ingvild Menes Sørensen.

Tidlig ernæring og arv ved utvikling av type 1 diabetes.

Vi har gjennomført en landsdekkende kasus-kontrollstudie basert på ca 500 tilfeller av type 1 diabetes registrert i Norsk Diabetesregister 1997–2000 samt kontroll-personer trukket fra folkeregisteret (ca 1500 barn). DNA ble ekstrahert fra munnhulebørster, og genotyping er gjort for HLA og andre loci.

- a) Sammenhengen mellom atopiske lidelser, både hos barnet selv og i familien, og risiko for type 1 diabetes hos barn er også et felt av interesse. Dette kan kaste nytt lys over betydningen av eventuelle felles arvelige faktorer ved utviklingen av disse sykdommene. Vi har i samarbeid med Dag Undlien genotypet materialet for polymorfismer som kan være aktuelt å studere i denne sammenhengen. Analyser og manuskript ferdig i 2008.
- b) Etablerte risikogener for type 1 diabetes vil bli analysert for mulige interaksjoner med perintale faktorer. Analyser er påbegynt. Planlegger å sende inn manuskript i løpet av 2009.

Biomarkører for intrauterin eksponering og risiko for utvikling av type 1 diabetes.

Ved å koble et materiale med serum fra gravide mot Norsk Diabetesregister planlegger vi en nøstet kasuskontrollstudie med ca 120 tilfeller av barnediabetes og 1–3 kontroller per kasus, hvor vi skal analysere for serum 25-hydroksyvitamin D₃, muligens omega-3 fettsyrer, vitamin E samt tegn på enterovirusinfeksjoner og andre biomarkører. Har fått midler og ansatt stipendiat cand. med. Ingvild Menes Sørensen og kommet godt i gang med planlegging. Vi har også tatt initiativet til en lignende, men mer omfattende studie basert på Den norske mor og barn studien, men det vil ta noe tid før tilstrekkelig antall barn har utviklet diabetes.

MIDIA.

Miljøårsaker til type 1 diabetes (www.fhi.no > diabetes>MIDIA) drives ved Nasjonalt folkehelseinstitutt (Kjersti Skjold Rønningen) med flere samarbeidspartnere, blant annet gjøres testing av autoantistoffer ved Hormonlaboratoriet (Peter Torjesen). En rekke hypoteser planlegges testet. I 2007 ble imidlertid rekrutteringen stoppet fordi den ble funnet å være i strid med bioteknologiloven (genotyping med tilbakemelding av resultater

til barn uten at det er vesentlig helsegevinst for hvert barn). Dette har vært en kompleks sak, men ved utgangen av 2008 har vi fått tillatelse til å fortsette å følge de allerede inkluderte barna gitt nytt samtykke.

Samarbeid med Barbara Davis Center, Denver: DAISY.

Etter mitt opphold ved Barbara Davis Center for Childhood Diabetes i Denver har jeg fortsatt samarbeidet med denne gruppen (bl.a. Marian Rewers, George Eisenbarth) om studien "Diabetes Autoimmunity Study in the Young" (DAISY), som er en prospektiv undersøkelse av barn med økt genetisk risiko for type 1 diabetes. Hensikten er å studere naturlig forløp og risikofaktorer for øyelleautoimmunitet og type 1 diabetes. Jeg jobber for tiden med analyser av enterovirus som er testet i laboratoriet til Heikki Hyöty i Finland.

Svangerskapsutfall i familier med type 1 diabetes.

Vi har fått gjennomført en kobling mellom Medisinsk fødselsregister, SSBs folketellinger med opplysninger om fødeland, utdanning og arbeid og nesten 6000 personer med type 1 diabetes i Norsk Diabetesregister. Se rapport fra Ingvild Eidem. Dette er et samarbeid med blant andre professor Kristian Hanssen, professor Tore Henriksen ved Rikshospitalet, professor Rolv Terje Lie ved Medisinsk fødselsregister og forsker Siri Vangen, FHI/ Ullevål.

Betydning av foreldres fødeland og sosioøkonomiske status, og perintale faktorer i forhold til risiko for type 1 diabetes hos barn.

Dette blir en oppfølging av studier basert på min doktorgrad, der viktige faktorer som etnisk gruppe (fødeland) og sosioøkonomi også blir trukket inn, i tillegg til at materialet utvides betraktelig. Dette blir en kohort med mer enn 2 millioner barn, hvorav nesten 6000 utvikler type 1 diabetes i oppfølgingstiden. Lite data foreligger om etniske grupper i Norge (landbakgrunn, foreldres fødeland), og generelt vet man lite om sosioøkonomiske forskjeller i risiko for type 1 diabetes. Analyser og skrivning planlegges i 2009.

Lars Christian Stene (37) er fra 2005 forsker ved Divisjon for Epidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt. Fra 2002–2004 var han postdoktor-stipendiat med midler fra Norges forskningsråd. Fra august 2002 til juli 2003 hadde han forskningsopphold ved Barbara Davis Center for Childhood Diabetes i Denver, USA. Fra 1998 har han jobbet med epidemiologiske studier av mulige årsaker til type 1 diabetes, og disputerte for doktorgraden ved Universitetet i Oslo i juni 2002. Fra 1997 til 1998 arbeidet han som vitenskapelig assistent ved Institutt for ernæringsforskning. Han tok cand. scient. graden i ernæringsfysiologi ved Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo 1997. Han var leder i Norsk forening for epidemiologi 2003–2007.

Rapport fra Ingvild Menes Sørensen

Ernæring og infeksjoner i svangerskapet som risikofaktorer for type 1 diabetes hos barn.

En rekke studier peker i retning av at miljøfaktorer tidlig i livet kan spille en rolle for utviklingen av type 1 diabetes. Vår spørsmålstilling er om faktorer helt ned i fosterlivet kan bidra som årsaker til at barn utvikler denne sykdommen. Vi undersøker i første omgang mødrenes konsentrasjon av 25-hydroksoy-vitaminD₃ i serum samt nivå av fettsyrer. Målt i serumets fosfolipidfraksjon er disse en markør på inntak av fettsyrer i kosten. Vår hypotese for begge faktorer er at lave nivåer hos mødre gir høyere risiko for type 1 diabetes hos barna. Når det gjelder infeksjoner og utvikling av type 1 diabetes har gruppen enterovirus tidligere vært studert både hos mor og barn som risikofaktor for autoimmunitet og diabetes, men det mangler fortsatt konklusive holdepunkter for sammenhengen. På bakgrunn av økende insidens av type 1 diabetes samtidig med fallende forekomst av enterovirusinfeksjoner er det satt fram en hypotese, den såkalte poliomodellen, som sier at økningen i diabetes insidens delvis skyldes at barna i mindre grad enn tidligere beskyttes av maternelle enterovirusantistoffer. Vi ønsker nå ved hjelp av antistoffanalyser å se om det finnes assosiasjoner mellom aktiv infeksjon i svangerskapet og utvikling av type 1 diabetes hos barna samt å studere om et høyt titer av ulike enterovirus antistoffer i serum hos mor som uttrykk for tidligere infeksjoner, kan virke beskyttende mot utvikling av type 1 diabetes hos barn.

Prosjektet er lagt opp som en populasjonsbasert nøstet kasus-kontrollstudie der populasjonen er ca 30 000 gravide kvinner som det ble tatt serumprøver fra til en annen studie i perioden 1992–1994. Serum er lagret i Toxoplasmosebiobanken ved FHI. Gjennom nødvendige konsesjoner for bruk og kobling har vi via Medisinsk fødselsregister linket denne populasjonen av kvinner opp til data fra Barnediabetesregisteret. Vi har funnet ca 120 kvinner som senere har fått barn med type 1 diabetes. Det er fra samme materiale trukket 300 tilfeldige kontroller, kvinner som ikke har fått barn med type 1 diabetes.

Mitt doktorgradsprosjekt er finansiert ved stipendiatmidler fra Helse Sør-Øst for 3 år. Jeg startet min stipendiatperiode i oktober 2007. På grunn av svangerskapspermisjon store deler av 2008 er jeg fortsatt i oppstartsfasen. De nødvendige registerkoblinger er imidlertid utført og de første laboratorieanalyser vedrørende ernæringsfaktorer er gjennomført ved ett laboratorium samt under utførelse ved et annet. Statistisk

analysearbeid er det som står for tur i 2009. Vi er også inne i planlegging av arbeidet i forhold til undersøkelser på virusantistoffer. Veiledere i prosjektet er Geir Joner (hovedveileder) og Lars Christian Stene.

Ingvild Menes Sørensen (40) er cand.med fra Universitetet i Tromsø (1998). Har etter turnustjenesten arbeidet 3 år som fastlege i Verdal kommune, Nord-Trøndelag. Fra 2003 assistentlege ved barneavdelingen, Sykehuset Levanger. Fra 2007 stipendiat ved Barneklubben, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Publiserte artikler i nasjonale og internasjonale tidsskrift med refereordning:

Birkeland KI. Overweight in diabetes – what is the best treatment? *Tidsskr Nor Legeforen* 2008 Feb 14;128(4): 445-6. Norwegian PMID: 18309536.

Birkenaes AB, **Birkeland KI**, Engh JA, Faerden A, Jonsdottir H, Ringen PA, Friis S, Opjordsmoen S, Andreassen OA. Dyslipidemia independent of body mass in antipsychotic-treated patients under real-life conditions. *J Clin Psychopharmacol* 2008 Apr;28(2): 132-7. PMID: 18344722.

Bjørnvold M, Undlien DE, **Joner G, Dahl-Jørgensen K**, Njølstad P, Akselsen H, Gervin K, Rønningen KS, **Stene LC**. Joint effects of HLA, *INS*, *PTPN22* and *CTLA4* genes on the risk of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2008;51: 589-96.

Cardwell CR, **Stene LC, Joner G**, Cinek O, Svensson J, Goldacre JG, Parslow RC, Pozzilli P, Brigis G, Stoyanov D, Urbonaite B, Sipetic S, Schober E, Ionescu-Tirgoviste C, Devoti G, de Beaufort CE, Buschard K, Patterson CC. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood onset type 1 diabetes: A meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* 2008; 51: 726-35.

Claudi T, Cooper J, Hausken MF, Ingskog W, **Jenum AK**. Kvaliteten på diabetesbehandlingen i allmennpraksis i 2005. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 2570-4.

Eike MC, Nordang GBN, Karlsen TH, Boberg KM, Vatn MH, **Dahl-Jørgensen K**, Rønningen KS, **Joner G**, Flatø B, Bergquist A, Thorsby E, Forre Ø, Kvien TK, Undlien DE, Lie BA. The FCRL3-169T & C polymorphism is associated with rheumatoid arthritis and shows suggestive evidence of involvement with juvenile idiopathic arthritis in a Scandinavian panel of autoimmune diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008; 67: 1287-91.

Graff-Iversen S, Anderssen SA, Holme IM, **Jenum AK**, Raastad T. Two short questionnaires on leisure-time physical activity compared with serum lipids, anthropometric measurements and aerobic power in a suburban population from Oslo, Norway: *Eur J Epidemiol* 2008;23(3): 167-74.

Harsem NK, Braekke K, Torjussen T, **Hanssen KF**, Staff AC. Advanced glycation end products in pregnancies complicated with diabetes mellitus or preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27(4): 374-86.

Holan S, Vangen S, **Hanssen KF**, Stray-Pedersen B. Pregnancy in diabetes among Asian, African and Norwegian women. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008, May 29;128 (11): 1289-92.

Jenum AK, Claudi T, Cooper J. Primary care diabetes in Norway. *Prim Care Diabetes* 2008 Aug 3. 2008 Dec;2(4): 203-5.

Kase ET, **Birkeland KI**. Antidiabetics which affect the incretin system. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008 Feb 14;128(4): 440-2. PMID: 18274578.

Kolsgaard M, Andersen LF, Tonstad S, Brunborg C, Wangensteen T, **Joner G**. Ethnic differences in metabolic syndrome among overweight and obese children and adolescents: the Oslo Adiposity Intervention Study. *Acta Paediatrica* 2008; 97: 1557-63.

Kostovski E, Iversen PO, **Birkeland K, Torjesen PA**, Hjeltnes N. Decreased levels of testosterone and gonadotrophins in men with long-standing tetraplegia. *Spina Cord* 2008 Aug;46(8): 559-64. Epub 2008 Mar 4. PMID: 18317482.

Margeirsdóttir HD, Larsen JR, Øverby NC, Brunborg C, Andersen LF, **Dahl-Jørgensen K** and the Norwegian Study Group of Childhood Diabetes. High prevalence of cardiovascular risk factors, as defined by ADA in 2005, in Norwegian children and adolescents with type-1 diabetes. *Diabetologia* 2008 Apr;51(4): 554-61. Epub 2008 Jan 15.

Molven A, Ringdal M, Nordbo AM, Raeeder H, Stoy J, Lipkind GM, Steiner DF, Philipson LH, Bergmann I, Aarskog D, Undlien DE, **Joner G**, Sovik O, Bell GI, Njølstad PR. Mutations in the insulin gene can cause MODY and autoantibody-negative type 1 diabetes. *Diabetes* 2008; Volum 57(4):1131-5.

Ribu L, **Birkeland K**, Hannestad BR, Moum T, Rusroen T. A longitudinal study of patients with diabetes and foot ulcers and their health-related quality of life: wound healing and quality of life changes. *J Diabetes Complications* 2008 Apr 15. Epub ahead of print. PMID:18413188.

Shaw DI, Tierney AC, McCarthy S, Upritchard J, Vermunt S, **Gulseth HL**, Drevon CA, Blaak EE, Saris WHM, Karlström B, Helal O, Defoort C, Gallego R, López-Miranda J, Malczewska-Malec DSM, Roche HN and Lovegrove JA. LIPGENE food exchange model for alteration of dietary fat quantity and quality in free-living participants with the metabolic syndrome from eight European countries. *Br J Nutr*; epub 2008 Aug 5, doi:10.1017/S0007114508039962.

Stene LC, Thorsby PM, Berg JP, Rønningen KS, Joner G, and the Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 Pro 12 Ala polymorphism, cod liver oil and risk of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008;9: 40-5.

Søvik TT, **Aasheim ET**, Kristinsson J, Schou CF, Diep LM, Nesbakken A, Mala T. Establishing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: perioperative outcome and characteristics of the learning curve. *Obes Surg* 2009 Feb;19(2): 158-65. Epub 2008 Jun 20. PMID: 18566869.

Thorsby PM, Midthjell K, Gjerlaugsen N, Holmen J, **Hanssen KF, Birkeland KI, Berg JP**. Comparison of genetic risk in three candidate genes (TCF7L2, PPARG, KCNJ11) with traditional risk factors for type 2 diabetes in a population-based study – the HUNT study. *Scand J Clin Lab Invest* 2008, Oct 29: 1-6.

Øverby NC, **Margeirsdóttir HD**, Brunborg C, **Dahl-Jørgensen K**, Andersen LF. Sweets, snacking habits, and skipping meals in children and adolescents on intensive insulin treatment. *Pediatr Diabetes* 2008 Aug 9: 393-400.

Aas AM, Öhrvik J, Malmberg K, Rydén L, **Birkeland KI** for the DIGAMI 2 Investigators. Insulin-induced weight gain in patients with type 2 diabetes and cardiovascular events. A report from the DIGAMI 2 study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11: 323-9.

Aasheim ET, Hofsvø D, Hjelmesaeth J, **Birkeland KI**, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008 Feb;87(2): 362-9. PMID: 18258626.

Aasheim ET, Bøhmer T. Low preoperative vitamin levels in morbidly obese patients: a role of systemic inflammation? *Surg Obes Relat Dis* 2008 Nov–Des;4(6): 779-80. Epub 2008 Sep 9. PMID:18951850.

Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2008 Nov;248(5): 714-20. Review. PMID:18948797.

Aasheim ET, Søvik TT, Bakke EF. Night blindness after duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2008 Sep–Oct;4(5): 685-6. Epub 2008 Jun 30. PMID: 18586568.

Aasheim ET, Hofsvø D, Hjelmesaeth J, Sandbu R. Peripheral neuropathy and severe malnutrition following duodenal switch. *Obes Surg* 2008 Dec;18(12): 1640-3. Epub 2008 May 8. PMID: 18463930.

Aksepterte artikler:

Bangstad H-J, Seljeflot I, Berg TJ, **Hanssen KF**. Renal tubulointerstitial expansion is associated with endothelial dysfunction and inflammation in type 1 diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69(1): 138-44.

Bjørnvold M, Munthe-Kaas MC, Egeland T, **Joner G, Dahl-Jørgensen K**, Njølstad PR, Akselsen HE, Gervin K, Carlsen KC, Carlsen KH, Undlien DE. A TLR2 polymorphism is associated with type 1 diabetes and allergic asthma. *Genes Immun*. 2009 Mar;10(2): 181-7. Epub 2009 Jan 15.

Cooper JG, Claudi T, **Jenum AK**, Thue G, Hausken MF, Ingskog W, Sandberg S. Quality of care for patients with type 2 diabetes in primary care in Norway is improving. Results of cross-sectional surveys of 33 general practices in 1995 and 2005. *Diabetes Care* 2009;32: 81-3.

Eike MC, Olsson M, Undlien DE, **Dahl-Jørgensen K, Joner G**, Rønningen KS, Thorsby E, Lie BA. 2: Genetic variants of the HLA-A, HLA-B and AIF1 loci show independent associations with type 1 diabetes in Norwegian families. *Genes Immun* 2009 Mar;10(2): 141-50. Epub 2008 Nov 6.

Eike MC, Becker T, Humphreys K, Olsson M, Lie BA. Conditional analysis on the T1DGC MHC dataset: novel associations with type 1 diabetes around HLA-G and confirmation of HLA-B. *Genes Immun* 2009;10(1): 56-67.

Eike MC, Humphreys K, Becker T, Olsson M, Lie BA and Type 1 Diabetes Genetics Consortium. Three microsatellites from the T1DGC MHC data set show highly significant association with type 1 diabetes, independent of the HLA-DRB1, -DQA1 and -DQB1 genes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11(s1): 17-24.

Fosmark DS, Berg JP, Jensen AB, Sandvik L, Agard E, Agardh CD, **Hanssen KF**. Increased retinopathy occurrence in type 1 diabetes patients with increased serum levels of the advanced glycation endproduct hydroimidazolone. *Act Ophthalmol* 2008 Jul 8. Epub ahead of print.

Hjelmesaeth J, Hofsvø D, **Aasheim ET**, Jenssen T, Moan J, Hager H, Røislien J, Bollerslev J. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009 Feb 3;8:7. PMID: 19187564.

Jenum A, Lorentzen C, Ommundsen Y. Targeting Physical Activity in a Low Socio-Economic Status Population: Observations from the Norwegian “Romsås in Motion” Study. *Br J Sports Med* 2009;43: 64-9.

Kilhovd BK, Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, **Torjesen PA**, **Hanssen KF**, Laakso M. Increased serum levels of methylglyoxal-derived hydroimidazolone-AGE are associated with increased cardiovascular disease mortality in nondiabetic women. *Atherosclerosis* 2009 Jan 9. Epub ahead of print.

Madar AA, **Stene LC**, Meyer HE. Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infants attending Child Health Clinics in Norway. *Br J Nutr* 2008 (in press).

Magitta NF, Bøe AS, Johansson S, Skinningsrud B, Lie BA, Myhr KM, Undlien DE, **Joner G**, Njølstad PR, Kvien TK, Førre Ø, Knappskog PM, Husebye ES. A coding polymorphism in NALP1 confers risk for autoimmune Addison’s disease and type 1 diabetes. *Genes and Immunity* 2009 Mar;10(2): 120-4. Epub 2008 Oct 23.

Margeisdottir HD, Larsen JR, Kummernes SJ, Brunborg C, **Dahl-Jørgensen K** on behalf of the Norwegian Study Group for Childhood Diabetes. The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood diabetes: Implementation of the ISPAD Guidelines. *Pediatric Diabetes* (Akseptert mai 2009).

Skogøy K, Laurini R, **Aasheim ET**. Pregnancy shortly after bariatric surgery. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009 Mar 12;129(6): 534-6. Norwegian. PMID: 19291886.

Skurtveit S, Strøm H, **Skrivarhaug T**, Mørland J, Bramness JG, Engeland A. Road traffic accident risk in patients with diabetes mellitus, receiving blood glucose-lowering drugs. Prospective follow-up study. *Diabetic Medicine* (2008). Submitted.

Thorsby PM, Midthjell K, Gjerlaugsen N, Holmen J, **Hanssen KF**, **Birkeland KI**, **Berg JP**. Comparison of genetic risk in three candidate genes (TCF7L2, PPARG, KCNJ11) with traditional risk factors for type 2 diabetes in a population-based study – the HUNT study. *Scand J Clin Lab Invest* 2009; 69(2): 282-7.

Yu Y, Jenkins AJ, Nankervis AJ, **Hanssen KF**, Scholz H, Henriksen T, Lorentzen B, Clausen T, Garg SK, Menard MK, Hammad SM, Scardo JC, Stanley JR, Dashti A, May K, Lu K, Aston CE, Wang JJ, Zhang SX, Ma JX, Lyons TJ. Anti-angiogenic factors and pre-eclampsia in type 1 diabetic women. *Diabetologia* 2009, Jan;52 (1): 160-8. Epub 2008 Nov 5.

Øverby NC, **Margeisdottir HD**, Brunborg C, Andersen SA, Andersen LF, **Dahl-Jørgensen K** and the Norwegian Study Group for Childhood Diabetes. Physical activity and overweight in children and adolescents using intensive insulin treatment. *Pediatric Diabetes* 2009 March;10: 135-41.

Aas AM, **Hanssen KF**, **Berg JP**, **Thorsby PM**, **Birkeland KI**. Insulin-stimulated increase in serum leptin levels precedes and correlates with weight gain during insulin therapy in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009 (in press).

Aas AM, Öhrvik J, Malmberg K, Rydén I, **Birkeland KI** for the DIAGAMI 2 Investigators. Insulin-induced weight gain in patients with type 2 diabetes and cardiovascular events. A report from the DIGAMI 2 study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11: 323-9.

Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Hanvold SE, Mala T, Olbers T, Bøhmer T. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009 May 13. Epub ahead of print PMID: 19439456.

Aasheim ET, Hove AB, Bøhmer T. Thiamine assay values: influence of anticoagulants and haemoglobin. *Scand J Clin Lab Invest* 2009 Apr 3:1-2. Epub ahead of print PMID: 19347747.

Publiserte abstracts:

Asghar S, Magnusson A, Halsne Å, Vinje G, Hussain A, **Thorsby PM**. Does seriousness of depressive symptoms influence on insulin resistance – a study using hyperinsulinemic euglycaemic clamp. *Diabetologia* (51), 2008, Supplement 1;S285;712.

Gjelstad IMF, Gulseth HL, Lovegrove J, Defoort C, Blaak E, López Miranda J, Partyka L, Karlström B, Roche HM, **Birkeland KI**, Drevon CA. A high saturated fat diet increased and low fat diets decreased pulse pressure and systolic blood pressure in men with metabolic syndrome in the LIPGENE dietary intervention study. *Diabetologia* 2008; 51: Suppl 1, S493. Poster EASD, Rome 2008.

Jenum AK, Diep LM, Holmboe-Ottesen G, Kumar BN, **Birkeland KI**. Diabetes susceptibility in five ethnic minority groups compared to Norwegians – the impact of adiposity measures and other risk factors. *Diabetologia* 2008; 51: Suppl 1, S176.

Johansen OE, **Birkeland KI**, Jørgensen AP, Orvik E, Sjørgård B, Torjussen BR, Ueland T, Aukrust P, Gullestad L. Healing of diabetic foot ulcers may be modified by high dose atorvastatin – a 6 month randomised controlled pilot trial. *Diabetologia* 2008; 51: Suppl 1, S515.

Kilhovd BK, Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, **Torjesen PA, Hanssen KF**, Laakso M. High serum levels of methylglyoxal-derived hydroimidazolone predict increased cardiovascular mortality in non-diabetic women, but not in diabetic subjects. *Diabetologia* 2008; 51:Suppl 1 A 1298.

Skrivarhaug T, Fosmark D, Bangstad H-J, Stene LC, Sandvik L, **Hanssen KF, Joner G**. Appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy in childhood-onset type 1 diabetes: a long-term follow-up study. *Acta Ophthalmologica* 2008,vol.86, Issue s 241, 323-3, 43.

Skrivarhaug T, Bjørnvold M, Undlien DE, Njølstad PR, **Joner G**. Classification of childhood-onset diabetes in Norway – The Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia* 2008, Vol 51 (Suppl 1),365, s 154.

Stene LC, Rønningen KS, Bjørnvold M, Undlien DE, **Joner G**. Can HLA-DQ-, PTPN22- and CTLA4 polymorphisms explain the putative association between childhood atopic dermatitis and lower subsequent risk of type 1 diabetes? (Abstract). *Diabetologia* 2008;51(Suppl 1): S116. Poster presentation at the 44th European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting in Rome, Italy, 7 – 11 September 2008.

Søvik TT, Taha O, **Aasheim ET**, Bjørkman S, Kristinsson J, Engstrøm M, Schou CF, Lønroth H, Mala T, Olbers T. Laparoscopic gastric bypass vs. laparoscopic duodenal switch in super-obesity- a randomized clinical trial. *Obes Surg* 2008;18: 460 (abstract no 106).

Thorsby PM, Meirhaeghe-Hurez A, Midthjell K, Gjerlaugsen N, Holmen J, **Birkeland KI**, Lambert J-C. Analyses of S100B rs2300403 T/C contribution to T2D in a large population based-study – the HUNT study. *Diabetologia* (51) 2008, Supplement 1, S126; 294.

Tran AT, **Jenum AK**, Diep LM, Cooper JG, Claudi T, Hausken MF, Ingskog W, Straand J. The impact of ethnicity on quality of care for diabetes in primary care measured by process indicators and intermediate outcomes. *Diabetologia* 2008; 51 (Suppl 1.) S425.

Aasheim ET, Bøhmer T. Low urinary magnesium excretion in morbidly obese women. *Clin Nutr Suppl* 2008;3: 177.

Aasheim ET. Wernicke's encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review of 76 cases. *Int J Obesity* 2008;32: s101.

Foredrag og posters internasjonale møter:

Eidem I, Stene LC, Henriksen T, **Hanssen KF**, Vangen S, Vollset SE, **Joner G**. Risk of stillbirth in type 1 diabetes pregnancies in Norway 1985–2004. Poster presentation at The 2008 International Stillbirth Conference, Oslo, 5.–7. november 2008.

Gjelstad IMF, Gulseth HL, Haugen F, **Birkeland KI** and Drevon CA. LDAP expression in skeletal muscle biopsies from subjects with the metabolic syndrome. Lipgene meeting 2008 Dublin.

Gjelstad IMF, Gulseth HL, Haugen F, Drevon CA, **Birkeland KI**. Prandial cytokine response after high fat versus low fat meals in subjects with the metabolic syndrome. Poster NUGO meeting Berlin 2008.

Gjelstad IMF, Gulseth HL, Lovegrove J, Defoort C, Blaak E, López-Miranda J, Partyka L, Karlström B, Roche HM, **Birkeland KI**, Drevon CA. A high saturated fat diet increased and low fat diets decreased pulse pressure and systolic blood pressure in men with metabolic syndrome in the LIPGENE dietary intervention study. Poster – EASD 2008, Rome.

Gulseth HL, Gjelstad IMF, McMonagle J, Shaw D, Defoort C, van Hees A, Marin C, Partyka L, Riserus U, Lovegrove J, Lairon D, Blaak E, López Miranda J, Dembinska-Kiec A, Karlström B, Roche HM, Gibney M, **Birkeland KI**, Drevon CA. The LIPGENE dietary intervention study affects pulse pressure in males. Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 polyunsaturated fatty acids on blood pressure in subjects with metabolic syndrome. Oral session June 18th 2008, Hypertension 2008 in Berlin.

Jenum AK. Examples of interventions that focus on physical activity for all and aim to reduce social inequalities. The “Romsås in Motion” Study, Norway. A theory-based community intervention to promote physical activity in a multiethnic low SES district in Oslo. WHO – Move for Health Day 2008. Event on physical activity for all. Copenhagen May 9th 2008.

Skrivarhaug T, Stene LC, Njølstad PR, **Dahl-Jørgensen K** and **Joner G**. Classification of childhood-onset diabetes in Norway – The Norwegian Childhood Diabetes Registry. Abstract og poster på EASD (European Association for the study of Diabetes), Roma 8.–11. september 2008.

Skrivarhaug T, Haugstvedt A, Kummernes SJ, Måløy AK, Wiig O, **Dahl-Jørgensen K**, Cooper J, Solli I, Prescott P. The way we speak with people makes a difference! Motivational Interviewing in *Diabetes Care*. 4 th DAWN (Diabetes Attitudes Wishes & Needs) Summit 2008, Budapest 6. November 2008, Ungarn.

Tierney AC, **Gulseth HL**, Defoort C, Lovegrove JA, Blaak E, Lopez-Miranda J, Dembinska-Kiec A, Vessby B, Drevon CA, Roche HM. The effects of dietary fat modification on metabolic markers of the metabolic syndrome – insights from the LIPGENE Dietary Intervention Study. Oral presentation – EASD 2008, Rome.

Aasheim ET. Wernicke’s encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review of 76 cases. European Congress on Obesity, Geneve 2008.

Noen foredrag og posters nasjonale møter:

Bangstad H-J. Behandlingslinje for barn med diabetes. Norsk sykehus og helsetjenesteforening, Oslo 20.11.08.

Bangstad H-J. Diabetes hos barn. NFP-seminar, Trondheim 30.10.08.

Bangstad H-J. Karbohydratvurdering. Foredrag ved medlemsmøte i Norsk Studieguppe for Barnediabetes 2008.

Eidem I. Hvordan går det med svangerskap ved type 1 diabetes i Norge? Solstua-seminaret, Diabetesforskningssenteret Aker og Ullevål universitetssykehus, 07.03.08.

Fosmark D. Diverse foredrag om diabetesretinopati for studenter, kolleger og pasienter (bl.a. ved Flymedisinsk Institutt og Diabeteskurs godkjent av Dnlf, Aker universitetssykehus).

Jenum AK. Diabetes og etnisitet – fra studier av voksne til fokus på svangerskapet og tidlige livsfaser. Bakgrunn og status for “STORK Groruddalen” – et nytt forskningsprogram under Norges forskningsråd – Folkehelseprogrammet The Oslo Diabetes Research Centre – Workshop 1 – 2008. Solstuaseminaret, March 7.th 2008.

Jenum AK. The impact of prenatal factors on later susceptibility for type 2 diabetes and cardiovascular disease. Why are subjects from the Indian subcontinent at high risk? The “STORK Groruddalen” Study of pregnant women in Oslo – a response to the high rates of diabetes in non-western immigrants in Norway. The Oslo Diabetes Research Centre – Workshop 2 – 2008. June 6.th 2008.

Jenum AK. Overvekt og type 2 diabetes – trender, årsaker og konsekvenser. Diabetesforum 2008;3: 4-9.

Joner G. Er diabetes det samme som før? Norsk Barnelegeforenings vårmøte juni 2008.

Joner G. Årsmøte og medlemsmøte i Norsk Studieguppe for Barnediabetes, Sundvolden oktober 2008.

Joner G. Elektroniske løsninger for Barnediabetesregisteret. Medlemsmøte i Norsk Studieguppe for Barnediabetes, Oslo 04.02.08.

Joner G. Barnediabetesregisteret – til nytte for diabetesfamilien? Foredrag ved Norges Diabetesforbunds landskonferanse, Gardermoen 27.09.08.

Skrivarhaug T. Prognosen ved type 1 diabetes. Nasjonalt diabetesmøte, Sanofi-Aventis, Raddisson SAS Scandinavia Hotell, Oslo 01.02.2008.

Skrivarhaug T. Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes. Kvalitetsregister-konferansen 2008, Tromsø 22.– 23.09.2008.

Skrivarhaug T. Endringsfokusert rådgivning – nytt verktøy på internett. Diabetes symposium. Novo Nordisk, Sundvolden 16.10.08.

Skrivarhaug T. Komplikasjoner ved type 1 diabetes. Fagdag, Sanofi-aventis, Lysaker 17.12.2008.

Skrivarhaug T. Barnediabetes i Norge. Symposium om diabetes epidemiologi, Oslo Diabetesforskningssenter, Ullevål universitetssykehus 18.12.08.

Stene LC. Intrauterint miljø og risiko for type 1 diabetes. Årlig fagmøte i Diabetesforskningssenteret, Aker og Ullevål universitetssykehus og Tematisk Forskningsområde Diabetes, Solstua, Oslo 07.03.08.

Stene LC. Type 1 diabetes og relevante prosjekter ved Folkehelseinstituttet. Fagmøte for avd. for biobanker, FHI, 12.03.08.

Stene LC. Genome wide association studies. Fagmøte, EPFO, 11.06.08.

Stene LC. På leting etter risikofaktorer for type 1 diabetes ved hjelp av Barnediabetesregisteret. Symposium om diabetesepidemiologi, Ullevål universitetssykehus 18.12.08.

Stene LC. Miljøfaktorer ved type 1 diabetes (30 min). Forelesning på CONSUL-kurs for spesialistutdanningen i endokrinologi/diabetes i Norden, Hurdalssjøen hotell 22.12.08.

Sørensen IM. Ernæring og infeksjoner i svangerskapet som risikofaktor for type 1 diabetes hos barn. Muntlig presentasjon på stipendiatsamling i regi av Diabetesforskningssenteret. Solstua-seminaret, Diabetesforskningssenteret Aker og Ullevål universitetssykehus, 07.03.08.

Sørensen IM. Biomarkører for ernæring og infeksjoner i svangerskapet som risikofaktor for type 1 diabetes hos barn. Posterpresentasjon ved Barneklubben, Ullevål universitetssykehus, under stand arrangert av Forskningsutvalget ved Kvinne- og Barndivisjonen, Ullevål.

Sørensen IM. Biomarkers for nutritional status during pregnancy and risk of type 1 diabetes in children. Muntlig presentasjon under stipendiatkonferansen, Norges Diabetesforbund, Gardermoen 25–26 september 2008.

Thorsby PM. NMD Behandling av type 2 diabetes; Spesiell fokus på nye legemidler.

Thorsby PM. Insulinbehandling, Sanofi-aventis.

Aasheim ET. Vitaminstatus ved sykkelig fedme: en tverrsnittstudie. Årsmøte Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi (NSMB), Bergen 2008.

Aasheim ET. Surgical treatment of obesity and diabetes. Nordisk endokrinologi-kurs (CONSUL), Oslo 2008.

Aasheim ET. Wernicke encefalopati: en sjelden, men alvorlig komplikasjon av fedmekirurgi. Kirurgisk høstmøte, Oslo 2008 og årsmøte i Norsk gastroenterologisk forening, Lillehammer 2008.

Noen populærvitenskapelige artikler/foredrag:

Fosmark D. Bidrag til brosjyrer og infomateriell for Norges Diabetesforbund, bl.a. oppdatering av nettbasert informasjon om diabetes og øyesykdom.

Birkeland KI. "Forskningsspalten" i hvert nummer av bladet "Diabetes", medlemsblad for Norges Diabetesforbund.

Birkeland KI. PULS, NRK-fjernsynet: Intervju: Senkomplikasjoner og kostnader ved diabetes, 18. mai.

Birkeland KI. PULS, NRK-fjernsynet. Debatt om kostråd ved diabetes 3.11.

Birkeland KI Aftenposten, leserinnlegg juni 08: Etikk og rusmiddelforskning.

Birkeland KI. Ukebladet "Bedre helse", nr 7, 2008: Intervju: Knutestrøma.

Birkeland KI. Dagbladet 8.9.08 Intervju: Nytt antidiabetikum, Byetta LAR.

Birkeland KI VG Intervju 19.9.08: Fruktose ved diabetes.

Birkeland KI. Tidsskrift for Den norske legeforening: Kommentar til internasjonal publisering om motiverende behandling ved type 1 diabetes.

Doktoravhandlinger:

Eike MC. Genetics of type 1 diabetes with particular focus on the major histocompatibility complex. Disputas 17/12-2008.

Fosmark DS. Diabetic retinopathy, from glycation to clinical aspects. Disputas 26/9-2008.

Haukeland JW. Nonalcoholic fatty liver disease in humans. Disputas 14/11-2008.

Øverby NC. Dietary intake, meal pattern and physical activity in children and adolescents with type 1 diabetes. Disputas 30/5-2008.

Aas AM. Lifestyle intervention and insulin in the treatment of type 2 diabetes. The effect of different treatment modalities on body weight and cardiovascular risk. Det medisinske fakultet, Universitet i Oslo 2008. ISBN 978-82-8072-910-1. Disputas 18/9-2008.

Kapitler i bok:

Stene LC, Tuomilehto J, Rewers M. Global epidemiology of type 1 diabetes. In: Ekoé J-M, Rewers M, Williams R, Zimmet P, eds. The epidemiology of diabetes mellitus, 2nd ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2008: 355-383.

Östenson C-G, Henrikson J, **Birkeland K.** Fysisk aktivitet ved diabetes mellitus type 1 (Kapittel 22, Aktivitetshåndboken, Helsedirektoratet, Oslo, Norge 2008, og kap. 23 i FYSS, Folkhälsoinstitutet, Stockholm, Sverige 2008).

Östenson C-G, **Birkeland K,** Henrikson J. Diabetes mellitus type 2 (Kapittel 23, Aktivitetshåndboken, Helsedirektoratet, Oslo, Norge 2008, og kap. 24 i FYSS, Folkhälsoinstitutet, Stockholm, Sverige 2008).

Annet publisert arbeid:

Birkeland KI. -cell dysfunction accompanies progression of hyperglycemia, review and comment International Diabetes Monitor, online only, May 08.

Thorsby PM. Forskning på type 2 diabetes, Diabetesforum 2008.

