

Type 2-diabetes hos børn og unge

Stud.med. Marianne Kjær Poulsen & overlæge Bendt Brock Jacobsen

Odense Universitetshospital, Pædiatrisk Forskningsenhed, Afdeling H

Resumé

Gennem de seneste årtier er forekomsten af type 2-diabetes mellitus (T2DM) steget hos børn, især i USA og Asien. Følgende risikofaktorer for udviklingen af T2DM er kendte: race, familiehistorie med T2DM, fedme, pubertet og det metaboliske syndrom. Alle disse har insulinresistens tilfælles. Ledsagefænomener som acanthosis nigricans (AN) og polycystisk ovariesyndrom (PCOS) ses. Der er foretaget en dansk spørgeskemaundersøgelse (pr. 15. juli 2002) på landets 19 børneafdelinger og Steno Diabetes Center, Gentofte, som varetager al børnediabetesbehandlingen i Danmark. Der fandtes 15 børn <16 år med T2DM. Deraf var ni adipøse (*body mass index* (BMI) >95 percentilen for alder og køn), tre overvægtige (BMI >85 percentilen) og resten faldt uden for disse kategorier. Børnene havde en familiehistorie med T2DM, blev oftest diagnosticeret omkring puberteten, otte var piger og syv var drenge, kun en havde hypertension, og to var af pakistansk oprindelse. T2DM i barnealderen forekommer sjældent i Danmark, da mindre end 1% af den behandlede børnediabetespopulationen har T2DM. Screening af overvægtige børn og børn med familiær T2DM eller metabolisk syndrom anbefales i form af fastebloodglukosemåling og HbA1c via egen læge, evt. efterfølgende oral glukosetoleranstest og yderligere udredning på en specialafdeling.

Type 2-diabetes mellitus (T2DM) har typisk været opfattet som en lidelse hos voksne, mens type 1-diabetes mellitus (T1DM), den autoimmune diabetes, var barnealderens og ungdommens sygdom. Der er påvist en stor stigning i hyppigheden af T2DM hos voksne [1-4], mens oplysninger om stigningen i barnealderen og adolescensperioden mangler. Forekomsten af T2DM hos børn og unge er nu beskrevet i USA og i Europa, og i visse områder har man set en stigende hyppighed specielt knyttet til etniske minoriteter [1-14].

T2DM hos voksne synes at være relateret til ændret livsstil og tiltagende adipositas [15]. En stigende adipositasforekomst er observeret i Danmark også blandt skolebørn, men betydningen heraf er endnu uafklaret [16]. Prævalensen af T2DM hos børn i Danmark er ukendt.

Metode

Ved litteratursøgningen er der anvendt følgende databaser: MEDLINE og PubMed samt søgeordene: T2DM (NIDDM), klassifikation, patogenese, insulinresistens, etnisk race, fedme, pubertet, acanthosis nigricans, forekomst og behandling. Alders-

gruppen er indskrænket til 0-18 år og tidsperioden til 1996-2003. Ud af dette er der fremkommet 39 relevante referencer.

Endvidere har vi foretaget en spørgeskemaundersøgelse på alle landets børneafdelinger og diabetescentre, som behandler børn i alderen 0-15 år med diabetes. Børn med verificeret *maturity onset diabetes of the young* (MODY) eller insulinresistenssyndrom blev udelukket.

Klinisk karakteristik

Diabetes i barnealderen inddeles i autoimmun T1DM, T2DM og andre specifikke typer af diabetes, hvorunder MODY og sekundær diabetes hører [1, 15, 17]. T1DM er i de vestlige lande langt den hyppigst forekommende. De kliniske forskelle mellem hovedgrupperne T1DM og T2DM fremgår af **Tabel 1**.

T2DM hos voksne anses for at være betinget af udviklingen i insulinresistens og gradvis nedsættelse af betacellefunktionen som led i adipositasudviklingen [1-5, 15, 18]. Viden herom stammer fra patienter i voksenalderen og er mangelfuld belyst for patienter i adolescensperioden. T2DM er en metabolisk sygdom kendetegnet ved kronisk hyperglykæmi og abnormiteter i glukose-, fedt- og proteinstofskiftet [15].

Sygdommen udvikler sig gradvist med mild eller sværere debut, evt. med ketoacidose og insulinbehov. Patienterne er biokemisk karakteriseret ved at have relativt højt C-peptid og insulinniveau i forhold til plasmaglukosekoncentrationen samt negative øcelleantistoffer [1-3, 5-7, 19]. T2DM er yderligere karakteriseret ved familiær forekomst af samme sygdom og adipositas, og den ses hyppigst hos piger. Hos afroamerikanere og indianere er T2DM ofte relateret til acanthosis nigricans (AN). T2DM debuterer oftest i puberteten formentlig pga. øget væksthormonsekretion induceret af kønshormoner, hvilket fører til insulinresistens [1-3, 5-7, 19-21].

Hos voksne synes hyperglykæmiens varighed at spille en afgørende rolle for, hvornår mikrovaskulære komplikationer i øjne og nyrer opstår [3, 15, 19, 22]. Hos børn er det mindre afklaret. Data fra japanske børn, PimaIndianerbørn og unge maoriere viser, at mikrovaskulære komplikationer kan være til stede allerede ved diagnosen. Hos japanske børn har 35,6% ved diagnosetidspunktet begyndende retinopati påvist ved fluoresceinangiografi, og hos PimaIndianerbørn har 22% ved diagnosetidspunktet mikroalbuminuri [3, 23].

I en amerikansk undersøgelse med oftalmoskopi har man overraskende fundet, at retinopati først ses hos unge i 20-årsalderen og opefter, hvorimod nefropati er observeret både hos børn og unge før 20-årsalderen med T2DM [24]. I artiklen mangler der oplysninger om, hvorvidt retinopati eller nefropati er blevet observeret allerede på diagnosetidspunktet. Endelig kan børn og unge udvikle nonalkoholisk steatohepatitis (NASH) som en komplikation til T2DM og fedme [25].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Genetik og T2DM

T2DM er en sygdom med en kompleks polygen arvegang [3-5]. Indtil nu er der påvist gener af betydning hos Pimaindianere og indvandrere fra Mellemamerika. Et locus disponerende til T2DM er hos indvandrere fra Mellemamerika fundet på kromosom 2 (NIDDM1), mens man i arvelighedsanalyser af Pimaindianerne foreslår et enkelt gen arvet autosomal kodominant lokaliseret på kromosom 4q nær fedtsyrebindingsproteinlocuset, FABP2. Ligeledes bidrager mutationer i beta3-receptoren til en tidlig debut af T2DM hos disse sidste [2].

Men en endelig afklaring af kandidatgenerne mangler fortsat.

I et dansk tvillingestudie ses konkordansraten for T2DM hos voksne at være ca. 75% hos monozygote tvillinger og kun ca. 60% hos dizygot tvillinger. Livstidsrisikoen hos første-gradsslægtninge er endnu lavere, nemlig på ca. 40% [26]. Genetisk arv spiller med andre ord en væsentlig rolle, men livsstilsfaktorer har også en betydning, hvilket dette understreger.

Race og T2DM

T2DM-forekomsten har næsten epidemisk karakter hos bestemte etniske grupper. I USA gælder det den oprindelige indianske befolkning og indvandrere fra Mellemamerika og Afrika [1-6, 9-11, 13]. I Canada, Australien, New Zealand, Libyen og Japan gælder det ligeledes den oprindelige indfødte befolkning, mens det i England gælder indvandrere fra Asien og Mellemøsten [5, 6, 8, 27-31]. T2DM hos alle disse tilskrives genetisk modtagelighed modificeret af livsstilsændringer i form af dårlige kost- og motionsvaner førende til fedme.

Clamp-studier, hvor raske sorte og kaukaside børn sammenlignes, viser, at de førstnævnte er mere insulinresistente end de sidstnævnte. Dette kan bl.a. forklare forskellene i incidens og prævalens af T2DM mellem racer [32].

Foreløbig har kun få kaukasise børn og unge T2DM i USA, og den kaukaside befolkning synes således at være mindre modtagelig [12]. I England er de første tilfælde med pædiatrisk T2DM hos kaukaside for nylig dukket op. I USA er der nu rapporteret om de første kaukaside børn under ti år med T2DM [12]. Dette skyldes formentlig en større fedmehyp-pighed som følge af ændret livsstil [3, 7].

Familiehistorie og T2DM

Et gennemgående fund hos børn og unge med T2DM er en familiehistorie med samme sygdom, ofte hos adskillige slægtninge, men dog ikke i så udstrakt en grad som hos MODY-typerne, hvor bestemte mutationer i et enkelt gen er til stede [1-4, 6, 7, 19]. Amerikanske studier af etniske minoriteter viser, at 45-100% har en første-gradsslægtning med T2DM, og 74-100% har mindst en første- eller andengradsslægtning med T2DM [6]. Dette understreger, at den genetiske modtagelighed er stor hos disse racer. Et engelsk studie viser også en høj forekomst af familiehistorie, da alle har en familiehistorie med T2DM gennem mindst to generationer [8].

Fedme og T2DM

Fedme er en vigtig risikofaktor til T2DM. T2DM-forekomstens stigning er nemlig sket i takt med en øget fedmeforekomst [3-5, 10]. Adipositas er efterhånden blevet en meget almindelig sygdom. I USA er ca. 25% af børn og unge fede eller i risiko for at blive fede [3]. Samme tendens er set i adskillige lande verden over, hvor fedmen vinder større og større indpas. Denne udvikling tilskrives især livsstilsændringer i form af dårlige kost- og motionsvaner ved siden af de genetiske forhold. Der findes en teori om, at det er den abdominale fedme, som har en betydning pga. dennes relation til hyperinsulinæmi, og at denne er betinget af både genetiske og livsstilsfaktorer [33].

Hos japanske børn udgør T2DM nu ca. 80% af al børnediabetes [2, 28]. Det anføres, at det er kostens fedtindhold og ikke alene kaloriemængden, som er afgørende for T2DM-forekomstens markante stigning [28]. Endvidere er mangel på fysisk aktivitet, meget tv/videokiggeri og stort indtag af mættede fedtsyrer vist at føre til øget BMI og dermed T2DM [3].

Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) ses sammen med fedme og disponerer for T2DM, men syndromet hører nok nærmere til blandt andre specifikke typer af diabetes [2-4] og omtales derfor ikke nærmere her. *Barker & Hales* har som de første observeret en sammenhæng mellem lav fødselsvægt og risikoen for senere udvikling af T2DM [34]. De fleste er enige om, at betacelleantallet nok er nedsat hos nogle *small-for-date*-børn, som derfor tidligt bliver insulinresistente, men der er også en relation til den postnatale væksthastighed, tidlig hy-

Tabel 1. Sammenligning af karakteristika ved T1DM og T2DM.

Karakteristika	T1DM	T2DM
Patogenese	Autoimmun betacelledestruktion førende til absolut insulinmangel	Insulinresistens (perifer og i leveren) og relativ insulinmangel
Debutalder	Før puberteten	Omkring puberteten
Kønssratio	Ens	Flest piger
Race	Alle	Kaukasider og indvandrere fra Mellemøsten
Fedme	Ualmindelig	Almindelig
Familiehistorie	Sjælden	Hypig
Autoimmunitet	Almindelig, ofte GAD-antistof-positiv	Ualmindelig
Debutmåde	Akut, svær	Mild til svær, ofte snigende
Ketoacidose	Ofte til stede	Ikke særlig sandsynlig
Insulinafhængighed	100% kræver insulinbehandling	Kræver ofte ikke insulinbehandling ved debut
Forekomst af al diabetes hos børn og unge	Hypig	Sjælden

T1DM: type 1-diabetes mellitus.
T2DM: type 2-diabetes mellitus.
GAD: glutaminsyredecarboxylase.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

pertension mv. Barker-teorien, som dette kaldes, er derfor endnu ikke fuldt afklaret.

Det metaboliske syndrom

Det metaboliske syndrom er en klinisk tilstand, der er forbundet med insulinresistens, glukoseintolerans (IGT), hypertension, dyslipidæmi og abdominal fedme [3]. Denne tilstand løber forud for udviklingen af T2DM, og der er rapporteret om debut hos børn helt ned til otteårsalderen [33]. I et amerikansk studie af 100 PimaIndianerbørn med T2DM ses 7% på diagnostidspunktet at have hyperkolesterolemie og 18% hypertension [23], hvilket er et udtryk for, at det metaboliske syndrom forudgår type 2-diabetes' egentlige debut, og at barnet typisk er asymptomatisk gennem lang tid, inden sygdommen opdages. Det ses også, at der udvikles en høj insulin koncentration i blodet og dermed insulinresistens før egentlig diabetes hos adipøse børn [35]. Dette understreger endnu engang fedmens betydning ikke blot i det metaboliske syndrom, men også i selve udviklingen af T2DM, hvor det er de viscerale fedtdepoter, som forårsager for insulinresistensen [36].

Behandling

Nøglepunkterne i behandlingen er kost og motion, som gerne skulle føre til vægttab og dermed mindskelse af blodglukosekoncentrationen til værdier, som er udtryk for god glykæmisk kontrol (FPG <7 mmol pr. l og HbA1c <7%) [1-3, 5, 7, 37]. Kostændring og motion med henblik på vægttab er vigtig og nødvendig, men samtidig meget vanskelig. En god glykæmisk kontrol er vigtig at opretholde for at undgå en tidlig udvikling af mikrovaskulære komplikationer især i øjne og nyrer og må være baggrunden for den intensive behandlingsstrategi [19].

Hvis en god glykæmisk kontrol ikke opnås, gives et oral antidiabetikum først i form af metformin, måske senere andre

orale antidiabetika og til sidst gives evt. insulin [1, 4, 5, 37]. De samme retningslinjer som hos voksne er her anbefalet, da der endnu kun findes få kontrollerede kliniske studier udført på børn med T2DM.

Metformin sænker blodglukosekoncentrationen ved at hæmme glukoseabsorptionen fra tarmen, øge den perifere glukoseoptagelse i cellerne og hæmme glukoneogenesen i doser på 500-1.000 mg pr. dag. Som hos voksne med T2DM og velkendt fra amerikansk litteratur kan der ses vægttab og bivirkninger som dyspepsi og laktatacidose.

Ved sværere debutsymptomer gives der insulin, som nedtrappes, når behovet aftager, og der ikke findes øcelantistoffer [1, 2, 5, 7, 37]. Undervejs tages der C-peptid-målinger i blodet, og når niveauet er tilpas lavt som udtryk for lav endogen insulinproduktion, institueres insulinbehandlingen.

Hypertension og hyperlipidæmi kan ses allerede på diagnostidspunktet [23]. Det er derfor vigtig at behandle disse med henholdsvis ACE-hæmmer eller calciumantagonist, såfremt de ikke normaliseres under den sædvanlige behandling.

Egne data

En spørgeskemaundersøgelse blev foretaget på alle landets 19 børneafdelinger samt Steno Diabetes Center, som efter reglerne varetager al diabetesbehandling for børn og unge <16 år i Danmark. Undersøgelsen blev gennemført i maj-juli 2002 med en opgørelsesdato pr. 15. juli 2002. Debuttidspunktet for T2DM var omkring puberteten, der var lidt flere piger end drenge, flertallet var svært overvægtige i forhold til alderen, to var af pakistansk oprindelse, en havde hypertension med et blodtryk på 146/90 ved debut og flertallet havde en familiær disposition for samme sygdom (Tabel 2).

Diagnosen blev stillet vha. forskellige forhøjede glukosemålinger inklusive forhøjet HbA1c, forhøjet C-peptid og evt.

Tabel 2. Karakteristika hos børn med T2DM ved diagnosen.

Debutalder, år	Køn (pige/dreng)	BMI (kg/m ²)	Oprindelsesland	Familiehistorie med T2DM	HbA1c (%)
15	P	?	Pakistan	Ja	?
13	P	44,7 (fed)	?	Ja	11,1
12 + 11 mdr.	D	19,8 (overvægtig)	Danmark	Ja	6,1
14 + 4 mdr.	D	42,5 (fed)	Danmark	Ja	6,2
13½	P	31,6 (fed)	Danmark	Ja	6,4
11	P	26,9 (fed)	Danmark	?	5,2
12½	P	39,4 (fed)	Pakistan	Ja	5,5
9 + 10 mdr.	P	22,7 (overvægtig)	Danmark	Ja	6,1
12 + 5 mdr.	P	23,7 (overvægtig)	Danmark	Ja	7,8
9	D	24,6 (fed)	Danmark	Ja	9,5
12½	D	26,1 (fed)	Danmark	Ja	9,6
15	D	43,2 (fed)	Danmark	Ja	13,2
12	D	17,6 (normalvægtig)	Danmark	Ja	8,0
9	D	16,6 (normalvægtig)	Danmark	Ja?	9,9
14½	P	27,8 (fed)	Danmark	Nej	8,1

T2DM: type 2-diabetes mellitus.

BMI: *body mass index*.

?: ikke undersøgt eller rapporteret.

Referenceværdier for BMI i forhold til alder og køn [15].

Referenceværdi for HbA1c: 4,5-6,0%.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Diagnosekriterier og behandling af T2DM hos børn.

Diagnosekriterier	Behandling
?	Kost, motion, OA, insulin
Fasteplasmaglukose, symptomer plus tilfældig plasmaglukose, C-peptid, HbA1c	Kost, motion, OA, insulin
OGTT, fasteplasmaglukose, symptomer plus tilfældig plasmaglukose, autoantistofmåling, C-peptid, HbA1c	Kost, motion
OGTT, fasteplasmaglukose, C-peptid, autoantistofmåling, HbA1c	Kost, motion
Fasteplasmaglukose, symptomer plus tilfældig plasmaglukose, HbA1c	Kost, motion
C-peptid, HbA1c	Kost, motion, OA
OGTT, fasteplasmaglukose, C-peptid, HbA1c	Kost, motion, OA
OGTT, fasteplasmaglukose, HbA1c	Kost, motion
Fasteplasmaglukose, symptomer plus tilfældig plasmaglukose, C-peptid, HbA1c	Kost, motion, OA
C-peptid, HbA1c	Kost, motion, OA, insulin
Symptomer plus tilfældig plasmaglukose, C-peptid, HbA1c	Kost, motion?, insulin
Fasteplasmaglukose, autoantistofmåling, C-peptid, glukosuri, HbA1c	Kost, motion, OA
Fasteplasmaglukose, autoantistofmåling, C-peptid, HbA1c, glukosuri	Kost, motion, OA
OGTT, fasteplasmaglukose, symptomer plus tilfældig plasmaglukose, autoantistofmåling, HbA1c	Kost, motion
OGTT, fasteplasmaglukose, autoantistofmåling, HbA1c, C-peptid	Kost, motion

T2DM: type 2-diabetes mellitus. OA: oralt antidiabetikum. OGTT: oral glukosetoleranstest. HbA1c: hæmoglobin A1c. ?: Ikke undersøgt eller rapporteret.

fravær af autoantistoffer (Tabel 3). Dette stemte overens med litteraturen. Behandlingsprincipperne her svarede til dem, der er beskrevet i litteraturen med kost og motion som nøglepunkterne, og hvor antidiabetikum og til sidst insulin blev tilføjet, såfremt livsstilsændringer ikke var tilstrækkelig (Tabel 3).

Der fandtes i alt 15 børn i alderen 0-15 år med diagnosticeret T2DM i Danmark. Afdelingerne rapporterede, at fem af disse var under udredning for evt. MODY. Disse var stadig inkluderet, da resultaterne fra de molekylærgenetiske undersøgelser endnu ikke forelå.

Da ca. 1.600 børn var registreret som havende T1DM i Danmark, drejede det sig således endnu om et meget ringe antal (<1% af diabetespopulationen), som havde T2DM.

Perspektiv

I USA har fedmen opnået enorme proportioner hos børn og unge. I Europa og resten af verden ses fedme nu også at blive et begyndende problem, da T2DM hos kaukaside børn og unge nu er blevet rapporteret [3, 7]. I Danmark er der set en stigende forekomst af overvægt og egentlig fedme hos børn og unge. En international WHO-undersøgelse af skolebørn, hvor danske børn også indgår, viser, at der i begyndelsen af 1970'erne var 5,1% overvægtige drenge og 6,2% overvægtige piger, mens der i slutningen af 1990'erne var 15,5% overvægtige drenge og 15,6% overvægtige piger. Tilsvarende fandtes 0,4% fede drenge og 0,9% fede piger, hvilket over en 25-årig periode øgedes til 2,0% fede drenge og 2,6% fede piger [16, 38]. I denne undersøgelse sammenlignede man kost-, motions- og spisevaner hos unge i en række europæiske lande og i Nord-

amerika, og resultaterne viste, at motionsmængden er ganske høj i alle lande, men det samme gælder tiden tilbragt med tv/videokiggeri og computerspil, især udtalt hos drenge. Ligeledes ses kostvanerne at være u hensigtsmæssige, da mere end 20% af de unge i ca. halvdelen af landene spiser fastfood en eller flere gange daglig [38].

Det er derfor nødvendigt at gribe til forebyggende behandling af fedmen, hvor livsstilen markant ændres til mere fysisk aktivitet i form af mere sport, mere trappegang, mindre bilkørsel og mindre tv/videokiggeri foruden en langt sundere kost. Screening af overvægtige børn og børn med familiær diabetes eller metabolisk syndrom f.eks. via fasteblodglukosemålinger hos egen læge og evt. efterfølgende HbA1c-målinger og oral glukosetoleranstestmålinger er ligeledes vigtigt. I USA er denne fremgangsmåde allerede anbefalet [1, 3].

T2DM hos børn formodes ligesom hos voksne at have stået på i længere tid, inden egentlige symptomer erkendes, og der ses derfor mikrovaskulære komplikationer allerede på diagnosetidspunktet, hvilket retfærdiggør screening. Det er således forebyggelse og screening, der fremover bør sættes på for at kunne bremse den stigende forekomst af sygdommen.

Korrespondance: *Bendt Brock Jacobsen*, Pædiatrisk Afdeling H, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C.
E-mail: bendt.brock@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 10. november 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381-9.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

2. Libman I, Arslanian S. Type 2 diabetes in childhood: the American perspective. *Horm Res* 2003;59:69-76.
3. Arslanian S. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors. *Horm Res* 2002;57:19-28.
4. Arslanian S. Type 2 diabetes mellitus in children: Pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:1385-94.
5. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:345-54.
6. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-72.
7. Kiess W, Böttner A, Raile K et al. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a review from a European perspective. *Horm Res* 2003;59:77-84.
8. Ehtisham S, Barrett TG, Shaw NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children – an emerging problem. *Diabet Med* 2000;17:867-71.
9. Dabelea D, Hanson RL, Bennett PH et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in American Indian children. *Diabetologia* 1998;41:904-10.
10. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR et al. Increased incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128:608-15.
11. Pihoker C, Scott CR, Lensing SY et al. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in African-american youth of Arkansas. *Clin Pediatr* 1998;37:97-102.
12. London OD. First cases of type 2 diabetes in white UK teenagers. *BMJ* 2002;324:506.
13. Neufeld ND, Raffel LJ, Landon C et al. Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. *Diabetes Care* 1998;21:80-6.
14. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
15. Beck-Nielsen H, Henriksen JE, Hermansen K et al. Type 2 diabetes og det metaboliske syndrom – diagnostik og behandling. *Ugeskr Læger* 2000;162(suppl 6):1-36.
16. Petersen TA, Rasmussen S, Madsen M. Danske skolebørns BMI målt i perioden 1986/1987-1996/1997 sammenlignet med danske målinger fra 1971/1972. *Ugeskr Læger* 2002;164:5006-10.
17. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
18. Almind K. Genetiske defekter i insulinsignaleringsproteiner: implikationer for patogenesen for type 2-diabetes. *Ugeskr Læger* 2002;164:1021-6.
19. Matthews DR, Wallace TM. Children with type 2 diabetes: the risk of complications. *Horm Res* 2002;57:34-9.
20. Moran A, Jacobs Jr. DR, Steinberger J et al. Insulin resistance during puberty. Results from clamp studies in 357 children. *Diabetes* 1999;48:2039-44.
21. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 1998;37:73-9.
22. Morgan CL, Currie CJ et al. The prevalence of multiple diabetes-related complications. *Diabet Med* 2000;17:146-51.
23. Fagot-Campagna A, Knowler WC, Pettitt DJ. Type 2 diabetes in Pima Indian children: cardiovascular risk factors at diagnosis and 10 years later. *Diabetes* 1998;47:A155.
24. Krakoff J, Lindsay RS, Looker HC. Incidence of retinopathy and nephropathy in youth-onset compared with adult-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:76-81.
25. Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum amino-transferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2000;136:727-33.
26. Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A et al. Heritability of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance – a population-based twin study. *Diabetologia* 1999;42:139-45.
27. Braun B, Zimmermann MB, Kretschmer N et al. Risk factors for diabetes and cardiovascular disease in young Australian Aborigines. *Diabetes Care* 1996;19:472-9.
28. Kitgawa T, Owada M, Urakami T et al. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr* 1998;37:111-5.
29. Dean H. NIDDM-Y in First Nation children in Canada. *Clin Pediatr* 1998;37:89-96.
30. McGrath NM, Parker GN, Dawson P. Early presentation of type 2 diabetes mellitus in young New Zealand Maori. *Diab Res Clin Pract* 1999;43:205-9.
31. Moore MP, Lunt H. Diabetes in New Zealand. *Diab Res Clin Pract* 2000;50:s65-71.
32. Arslanian S. Insulin secretion and sensitivity in healthy African-American versus American White children. *Clin Pediatr* 1998;37:81-8.
33. Arslanian S, Suprasongsin C. Insulin sensitivity, lipids and body composition in childhood: is »Syndrome X« present? *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996;81:1058-62.
34. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992;35:595-601.
35. Caprio S, Bronson M, Sherwin RS et al. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinaemia in preadolescent obese children. *Diabetologia* 1996;39:1489-97.
36. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000;49:883-8.
37. Silverstein JH, Rosenbloom AL. Treatment of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:1403-9.
38. Currie C, Hurrelmann K, Settertobulte W et al. 1997/98 international report: health and health behaviour among young people. WHO policy series: health policy for children and adolescents, WHO regional office for Europe, Copenhagen 2000;1:1-134.

Ondt i ryggen og arbejdet

Overlæge Johan Hviid Andersen, overlæge Henrik A. Kolstad, overlæge Niels E. Ebbenhøj & professor Tom Bendix

Herning Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik,
 Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
 Arbejdsmedicinsk Klinik,
 H:S Bispebjerg Hospital, Arbejds- og miljømedicinsk Klinik, og
 Sygehus Fyn, Ringe, RygForskningsCentret

Ondt i ryggen er en af de hyppigste årsager til, at man konsulterer praktiserende læge og en vigtig årsag til sygefravær fra arbejdet [1]. Den store samfundsøkonomiske betydning af

ondt i ryggen er velbeskrevet [2]. Smertemekanismen ved ondt i ryggen er oftest ukendt. Klinisk eller billeddiagnostisk undersøgelse kan afsløre fund, der adskiller sig fra normalanatomi, men sjældent nogen entydig forklaring på smerterne. Smerteforløbet er i reglen fluktuerende med spontan remission, men også hyppigt recidiv. Selv om 80-90% har det bedre efter en måned, er det kun 25% af patienter, som opsøger læge med akut lumbago, der er smertefri efter et år [2]. Der er enighed om, at specifikke interventioner bør prioriteres til patienter, som er i den subakutte fase (4-12 ugers sygefravær), og inden de kommer i den kroniske fase (>3 måneder) hvor smerterne allerede kan have medført varig nedsat forlighed og invaliditet.