

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V12190696

Diabetes i Grønland

Marit Eika Jørgensen^{1,2,3} & Michael Lyng Pedersen^{3,4}

1) Steno Diabetes Center Copenhagen 2) Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet 3) Ilisimatusarfik, Grønlands Universitet 4) Dronning Ingrid's Sundhedscenter, Nuuk

Ugeskr Læger 2020;182:V12190696

HOVEDBUDSKABER

- Diabetes er hyppig hos grønlandere pga. genetisk disposition og ændret livsstil.
- Diabetisk øjensygdom er tilsyneladende sjældnere hos grønlandere end hos vesteuropæere, forekomsten af øvrige følgesygdomme er den samme.
- Aldring af den grønlandske befolkning stiller store krav til organisering af diabetesbehandlingen pga. den spredte geografi.

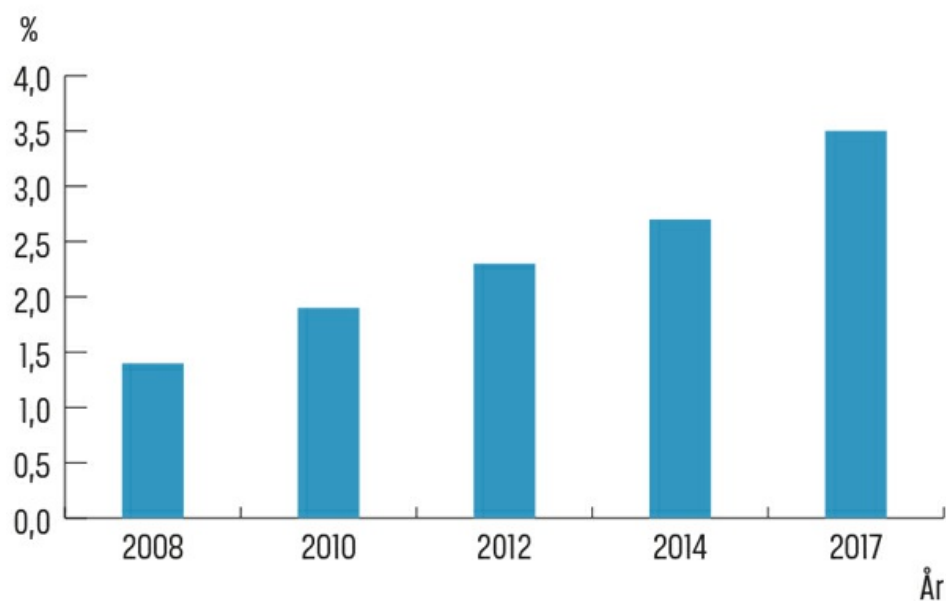
Diabetes har formentlig været sjældent forekommende i det traditionelle Grønland eller er i hvert fald sjældent blevet diagnosticeret. Lægen Alfred Bertelsen, som omhyggeligt kortlagde alle sygdomme i Grønland i sin tid som distriktslæge fra 1902 til 1927 skrev: »Ét tilfælde af Sukkersyge omtales blandt de 1910 på Julianehåb Sygehus behandlede Patienter, og nogle faa Tilfælde vides også senere at være komne til Behandling« [1]. Den første større undersøgelse af diabetes i Grønland fandt sted i 1962 og viste, at kun 0,07% af de ca. 4.000 undersøgte personer havde diabetes – dog vurderet ved urinscreening for sukker [2]. En række mindre, senere undersøgelser af inuit i Arktis indikerede dog en stigende diabetesprævalens, og i en befolkningsundersøgelse med ca. 1.000 personer på vestkysten af Grønland i 1999-2001 fandt man, at næsten 10% af den voksne befolkning over 35 år havde diabetes vurderet ved en oral glukosebelastningstest (OGTT) [3]. Dette blev bekræftet i en landsdækkende undersøgelse af mere end 3.000 grønlandere i perioden 2005-2010. Denne undersøgelse viste, at ca. 9% havde diabetes [4]. En landsdækkende undersøgelse af 2.500 voksne grønlandere fandt sted i perioden 2017-2018 og viste en yderligere stigning i diabetesforekomsten til ca. 16% af alle over 35 år [5]. Der er imidlertid en stor divergens mellem det antal, der diagnosticeres ved en OGTT, og det antal, der diagnosticeres ved måling af niveauet af glykeret hæmoglobin (HbA1c). Det tilsvarende prævalensestimater er ca. 7% for HbA1c i undersøgelsen i 2017-2018 og tyder på, at man med OGTT formentlig overdiagnosticerer klinisk ubetydende tilfælde, men sandsynligvis også, at man med HbA1c-måling ikke optimalt identificerer de særlige grønlandske diabetesformer, som er

karakteriseret ved udtalt insulinresistens i skeletmuskulaturen samt isoleret postprandiel hyperglykæmi [6, 7]. Befolkningsundersøgelserne i 1999-2001 viste, at 70% af alle tilfælde af diabetes på forhånd var kendt i sundhedsvæsenet [2]. Efterfølgende har der været stort fokus på at opspore diabetes i Grønland. Antallet af patienter er tredoblet siden 2008, i et vist omfang sandsynligvis pga. øget diagnostisk aktivitet [8]. Prævalensen af diagnosticeret diabetes blandt personer ≥ 20 år fremgår af Figur 1. Der er helt overvejende tale om type 2-diabetes, mens forekomsten af type 1-diabetes og antallet af børn med diabetes i Grønland er meget lavt [9]. Graviditetsdiabetes diagnosticeres fortsat relativt sjældent, hvilket dog kan forklares ved suboptimal screening og manglende anvendelse af fastblodsukkerniveaueet som diagnostisk kriterium, på trods af at fastblodsukker har vist sig at prædiktere makrosomi bedre end OGTT hos grønlændere [10].

HVAD ER ÅRSAGERNE TIL DEN HØJE DIABETESFOREKOMST I GRØNLAND?

Den ekstreme stigning i diabetesprævalensen tyder på en betydelig komponent, som er relateret til ændrede levekår, primært forbedret overlevelse. Fedme og faldende mængde fysisk aktivitet er også i Grønland identificeret som vigtige årsager til diabetes. I befolkningsundersøgelsen i 2017-2018 var så stor en andel som 26% af befolkningen svært overvægtig med et BMI > 30 kg/m², til sammenligning var dette tilfældet for ca. 12% i 1993 (Figur 2) [5].

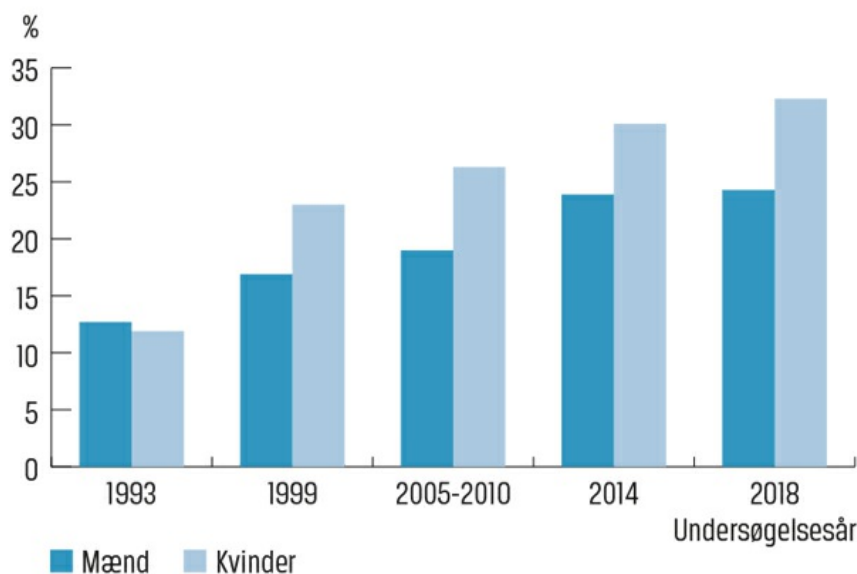
FIGUR 1 / Prævalensen af diagnosticeret diabetes blandt voksne ≥ 20 år i Grønland [8].



Andelen med diabetes er i befolkningsundersøgelsen fundet at være over dobbelt så stor som i Danmark, og i kombination med den store stigning taler dette for en underliggende genetisk

disposition i kombination med stigende fedmeforekomst og aldring af befolkningen. Inuit i Arktis udgør en founderpopulation, som har levet isoleret i ca. 23.000 år [11]. Dette har resulteret i en helt unik genetisk populationsstruktur med nedsat allelvariation, men til gengæld langt højere allelfrekvens af genvarianter med både sundheds- og sygdomsfremmende potentiale. Dertil kommer, at inuit har overlevet under helt særlige klimatiske forhold og med en overvejende marin kost stort set uden kulhydrat, men med højt fedt- og proteinindhold. Det er påvist, at der relateret til kostens indhold af fedtsyrer har fundet en genetisk selektion sted [12]. Det er nærliggende at forvente, at de samme genvarianter, som sikrede overlevelse i et traditionelt fangersamfund, i et moderne samfund med højt indtag af vestlige fødevarer og faldende indtag af marine fedtsyrer vil øge risikoen for såkaldte livsstilssygdomme. I 2014 blev der i *TBC1D4*-genet påvist en variant, som øger risikoen for type 2-diabetes tifold. Ca. 4% af den grønlandske befolkning er homozygot bærer, og yderligere 17% er heterozygot bærer af varianten [13]. Homozygot bærer har markant nedsat perifer insulinfølsomhed i skeletmuskulaturen, hvilket resulterer i høje cirkulerende insulinniveauer, og blodsukkerniveauet efter en glukosebelastning blev fundet at være ca. 4 mmol/l højere end hos baggrundsbefolkningen, hvorimod fasteglukoseniveauet blev fundet at være 0,04 mmol/l lavere, formentlig pga. høje cirkulerende insulinniveauer. I praksis betyder det, at 60% af de homozygot bærer i alderen 40-60 år har diabetes, og for 60+-årige gælder det 80%. Samlet set forklarer *TBC1D4*-varianten ~15% af al diabetes i Grønland. Den samme variant er fundet blandt canadiske inuit med samme allelfrekvens og association til diabetes [14].

FIGUR 2 / Prævalensen af fedme (BMI \geq 30 kg/m²) for mænd og kvinder i Grønland i perioden 1993-2018. Aldersjusteret til befolkningen i 2014 [5].



HVORDAN ER DIABETESBEHANDLING ORGANISERET I GRØNLAND?

Det er en stor udfordring at sikre diabetesomsorg af høj kvalitet i Grønland, hvor den lille befolkning er spredt på mere end 70 lokaliteter fordelt på Grønlands 2 mio. kvadratkilometer. Hertil kommer knaphed på sundhedspersonale og begrænsede økonomiske ressourcer. Omvendt er det absolutte antal patienter naturligt begrænset, sundhedsydelse inklusive medicin er gratis for alle, og sundhedsvæsenet udgør en samlet enhed og har samtidig en størrelse, som muliggør relativ hurtig omstilling og tilpasning.

I 2008 startede et nationalt diabetesprojekt med fokus på opsporing af diabetes og bedre diabetesomsorg i Grønland. Projektet blev en realitet efter en fri bevilling på 10 mio. kr. fra Novo Nordisk A/S.

Projektet blev indledt med en initial analyse af forekomsten af diabetes i Grønland, styrker og svagheder i den daværende diabetesomsorg inklusive diagnostik og behandling samt screening for komplikationer. Med inspiration fra tidligere erfaringer i Grønland og internationale diabetesprojekter blandt oprindelige folk blev der udviklet et nyt diabeteskoncept. Konceptet indeholdt en række delelementer og rettede sig således mod sundhedsvæsenet, sundhedspersonalet, patienter med diabetes og lokalsamfundet.

Den grønlandske diabetesmodel

Konceptet havde fokus på klinisk, regionalt og nationalt overblik over diabetesbehandlingen. Siden 2008 er prævalensen af diagnosticeret diabetes og kvaliteten af diabetesomsorgen således løbende blevet monitoreret og justeret på nationalt plan. Opgaver er blevet flyttet mellem sundhedspersonale, og såkaldt point-of-care-udstyr er blevet indført til måling af HbA_{1c} og screening for albuminuri. I 2010 blev måling af HbA_{1c} indført som en supplerede diagnostisk mulighed. Der blev udarbejdet nationale vejledninger for håndtering af diabetes samt afholdt årlige kurser for sundhedspersonale, og kvaliteten i diabetesomsorgen blev rapporteret tilbage til de enkelte klinikker. Der blev udarbejdet grønlandsk- og dansksproget skriftligt og visuelt materiale om diabetes. Endelig blev der samarbejdet med lokalsamfundet om at øge oplysning om diabetes og sund livsstil. Diabetesprojektet blev i 2011 overtaget af Grønlands Selvstyre [15]. I samarbejde med Novo Nordisk Fonden er det nu planen at oprette et Steno Diabetes Center i Grønland for at styrke indsatsen yderligere.



Diabetes er hyppigt forekommende i Grønland, selv i bygdeområder hvor den traditionelle livsstil er fremherskende. Foto: Lars Koch

Kvaliteten af diabetesbehandlingen steg markant fra 2008 til 2010, hvorefter der blev registreret et fald. Ti år efter projektstart er kvaliteten dog fortsat højere end i 2008, samtidig med at der fortsat er rum for forbedringer [16]. Foreløbige undersøgelser tyder på, at grønlandere får samme kendte komplikationer i forbindelse med diabetes som andre befolkninger, idet diabetisk øjensygdom dog fortsat findes med lav prævalens [17]. I fremtidige undersøgelser må det afklares, om dette skyldes en beskyttende effekt hos grønlandere, kort diabetesvarighed, højere dødelighed pga. andre lidelser eller helt andre forhold. Et særligt fokus vil være på interaktionen mellem inuitspecifikke genvarianter, de særlige livsstilsforhold i Arktis og betydningen for kardiometabolisk sygdom. Denne viden er af oplagte grunde vigtig for den grønlandske befolkning, men vil derudover også kunne bidrage med generel viden om årsager til diabetes og hjerte-kar-sygdom.

KORRESPONDANCE: *Marit Eika Jørgensen*. E-mail: marit.eika.joergensen@regionh.dk

ANTAGET: 27. februar 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. juni 2020

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Diabetes in Greenland

Marit Eika Jørgensen & Michael Lynge Pedersen:

Ugeskr Læger 2020;182:V12190696

Three population studies of more than 4,000 Greenlanders found a notably high prevalence of diabetes (9% in 1999-2001 rising to 16% in 2018) in the adult population. In this review, we argue that this is due to genetic factors, rapid social changes, ageing of the population and changes in diet and physical activity. A national diabetes programme was implemented in 2008, aiming to improve care for patients with diabetes in Greenland. As a result of this, diagnostic activity and quality of diabetes care have improved. The incidence of diabetic complications is comparable to the one of western countries, but this notion warrants further studies.

LITTERATUR

1. Alfred Bertelsen. Meddelelser om Grønland 1940. Bd. 117, nr 3.
2. Sagild U, Littauer J, Jespersen CS et al. [Epidemiological studies in Greenland 1962-1964](#). Acta Med Scand 1966;179:29-39.
3. Jørgensen ME, Bjerregaard P, Borch-Johnsen K. Diabetes and impaired glucose tolerance among the inuit population of Greenland. Diabetes Care 2002;25:1766-71.
4. Jørgensen ME, Borch-Johnsen K, Witte DR et al. Diabetes in Greenland and its relationship with urbanisation. Diabet Med 2012;29:755-60.
5. Larsen CVL, Hansen CB, Ingemann C et al. Befolkningsundersøgelsen i Grønland 2018. Syddansk Universitet, 2019.
6. Grarup N, Moltke I, Andersen MK et al. [Identification of novel high-impact recessively inherited type 2 diabetes risk variants in the Greenlandic population](#). Diabetologia 2018;61:2005-15.
7. Appel EVR, Moltke I, Jørgensen ME et al. [Genetic determinants of glycated hemoglobin levels in the Greenlandic Inuit population](#). Eur J Hum Genet 2018;26:868-75.
8. Pedersen ML. Diabetes in Greenland 2008-2017 [disp]. Aarhus Universitet.
9. Pedersen ML, Bjerregaard P, Jørgensen ME. GAD65 antibodies among Greenland Inuit and its relation to glucose intolerance. [Acta Diabetol](#) 2014;51:641-6.
10. Pedersen ML, Lind O, Abelsen T et al. Gestational diabetes and macrosomia among Greenlanders. Int J Circumpolar Health 2018;77:1528126.
11. Moltke I, Fumagalli M, Korneliussen TS et al. [Uncovering the genetic history of the present-day Greenlandic population](#). Am J Hum Genet 2015;96:54-69.
12. Fumagalli M, Moltke I, Grarup N et al. Greenlandic Inuit show genetic signatures of diet and climate adaptation. Science 2015;349:1343-7.
13. Moltke I, Grarup N, Jørgensen ME et al. A common Greenlandic TBC1D4 variant confers insulin resistance and type 2 diabetes. Nature 2014;512:190-3.
14. Manousaki D, [Kent JW Jr](#), [Haack K](#) et al. Toward precision medicine: TBC1D4 disruption is common among the Inuit and leads to underdiagnosis of type 2 diabetes. [Diabetes Care](#) 2016;39:1889-95.
15. Pedersen ML. Diabetes mellitus in Greenland [ph.d.-afhandl]. Dan Med J 2012;59(2):B4386.
16. Pedersen ML, Jacobsen JL. Improvement of diabetes care in a small but geographically widely spread

population in Greenland. Diabet Med 2011;28:1425-32.

17. Pedersen ML. Microvascular complications in Nuuk, Greenland, among Greenlanders and non-Greenlanders diagnosed with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2018;136:1-6.