

Deskriptiv analyse av nydiagnostiserte type 2 diabetes pasienter i Bangladesh



Prosjekt oppgave i medisin

Skrevet av:

Marius B. Haraldsen
Erik Haavardsholm

Veileder:

Akhtar Hussain MD; Ph.D; D.Sc.
Professor

University of Oslo
Faculty of Medicine

Institute of General Practice and Community Medicine
Department of International Health

Innholdsfortegnelse

1. Abstract	3
2. Innhold	
2.1 Bakgrunn.....	4
2.2 Patogenese.....	5
2.3 Prevalens.....	5
2.4 Risikofaktorer og karakteristika med etniske forskjeller	7
2.5 Målsetning.....	11
3 Metode	
3.1 Tidsperiode og lokalisasjon.....	12
3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	12
3.3 Diagnosekriterier for type 2 diabetes, WHO 1999.....	13
3.4 Innsamlingsprosessen og behandling av data.....	13
3.5 Data som ble registrert.....	14
3.6 Analysemetoder i SPSS.....	16
3.7 Kildesøk.....	18
4. Resultater	
4.1 Deskriptiv analyse	
4.1.1 Kjønn.....	19
4.1.2 Oversikt over gjennomsnittsverdier.....	19
4.1.3 Familiær forekomst av diabetes.....	20
4.1.4 Røyker.....	20
4.1.5 Daglig fysisk aktivitet.....	20
4.1.6 BMI-klasser kjønnsfordelt.....	21
4.1.7 Livhofteratio mann og kvinne.....	21
4.1.8 Høyt systolisk blodtrykk.....	21
4.1.9 Høyt diastolisk blodtrykk.....	21
4.1.10 Fastende blodglukose.....	21
4.1.11 OGTT (oral glukose toleranse test).....	21
4.1.12 Blodprøver.....	22
4.1.13 Symptomer ved diagnosetidspunkt.....	22
4.2 Sammenlikning med kontrollpopulasjon	
4.2.1 BMI.....	22
4.2.2 Liv-hofte-ratio.....	23
4.2.3 Blodtrykk.....	23
4.2.4 Høyde.....	23
5. Diskusjon.....	24
6. Konklusjon.....	28
7. Kilder.....	29

1. Abstract

Type 2 diabetes is an increasing disease throughout the whole world and especially among the Indo-asian population. The reason for this is explained by the change of lifestyle, with more energy dense food and sedentary lifestyle, and also a genetic disposition of developing type 2 diabetes which is stronger among the Indo-asians compared to the Caucasians.

OBJECTIVES: The aim of this study was to describe a random selected population of newly diagnosed type 2 diabetes in Bangladesh and to compare some of their characteristics with a control group from the same area.

METHOD AND MATERIAL: We spent 4 weeks at BIRDEM in Dhaka, Bangladesh, collecting information from the patient record sheets, all patients diagnosed within the last 12 months. The collected data were analysed in SPSS.

RESULTS AND CONCLUSION: The patient population had significant increased BMI, waist-hip-ratio, systolic and diastolic blood pressure compared to the control group. The average age when diagnosed was low compared to the European population. There was a higher proportion of women than men. FBG and OGTT were high at the time of diagnosis. They tend to have a sedentary lifestyle. A large proportion have known diabetes in their family.

2. Innledning

2.1 Bakgrunn

Det er flere årsaker til at vi har valgt å skrive oppgave om type 2 diabetes mellitus. Flere studier viser at type 2 DM er et raskt voksende problem over hele verden, men spesielt i Asia. I og med at diabetes i utgangspunktet er en viktig og stor pasientgruppe er det relevant for oss å fordype oss i denne sykdomsgruppen. Det er en god mulighet til å lære mer om sykdommen og se på problemet i et bredere globalt perspektiv. I senere arbeidssituasjon vil man som lege i stor grad ha mye å gjøre med type 2 diabetes mellitus (T2DM) pasienter.

Oppgaven tar utgangspunkt i de tidlige karakteristika ved sykdommen. Ved å samle inn data på nydiagnostiserte pasienter i Dhaka og sammenlikne dem med en frisk kontrollgruppe var målet å beskrive karakteristika ved sykdomsbildet og risikofaktorer hos T2DM pasienter. I oppgaven blir det gjort en deskriptiv analyse av våre innsamlede data og diskutert parametre som skiller seg ut fra kontrollgruppen.

Vi valgte å reise til BIRDEM i Dhaka, Bangladesh. BIRDEM (Bangladesh institute of research and rehabilitation in diabetes endocrine & metabolic disorders) er verdens største diabetessykehus med ansvar for ca 1 million pasienter. Ved å bruke et så stort senter var det lettere for oss å samle inn tilstrekkelige datamengder. Dessuten var også et av våre mål å bli kjent med helsevesenet og kulturen i en annen del av verden. Å ha kjennskap til kultur og arbeidsmetoder andre steder i verden gir nyttige erfaringer som kan brukes i senere arbeidsliv. I Norge er det også etter hvert en betydelig andel asiater, noe som gjør det aktuelt å være observant på faktorer som kan gi økt risiko for diabetesutvikling.

Innledningen er ment å gi en oversikt over ulike aspekter ved sykdommen, samt belyse utvikling og en del relevante karakteristika ved diabetes på verdensbasis. Dette vil gi et grunnlag for å vurdere resultater fra vår studie.

2.2 Patogenese

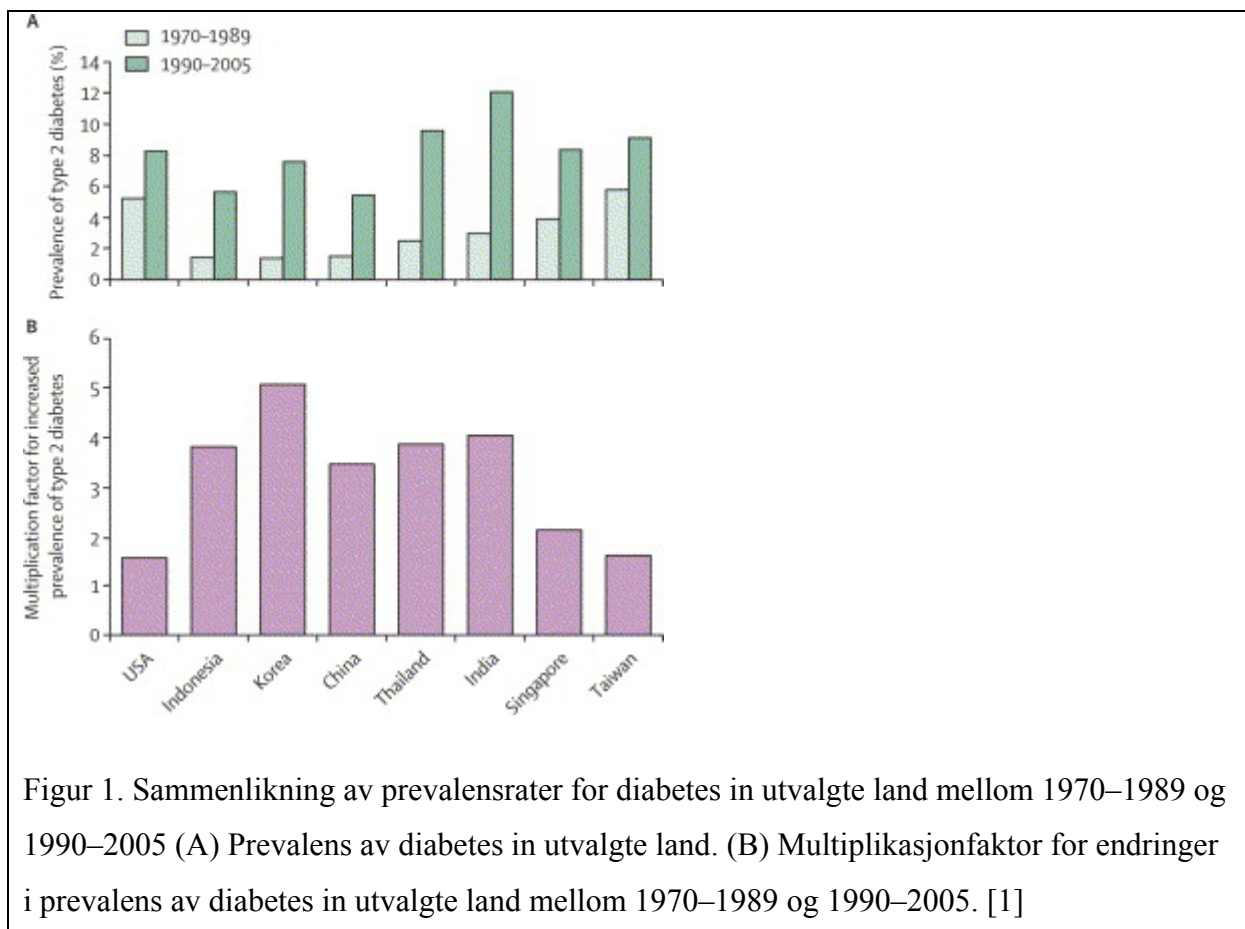
T2DM er en metabolsk sykdom som skyldes nedsatt insulinproduksjon og nedsatt insulinfølsomhet, med påfølgende hyperglykemi[27,48,49]. Det er en sykdom som skyldes både arv og livsstil. Sykdommen disponerer for flere sekundære komplikasjoner som perifer nevropati, nefropati, retinopati og kardiovaskulære sykdommer. Hos den norske populasjonen med kaukasiere vil risikofaktorer være fedme, spesielt med abdominal fettfordistribusjon [22] og fysisk inaktivitet [23,24]. En kombinasjon av gener som berører insulinfrigjøring, insulinvirksomhet og fedme, spiller også sannsynligvis en viktig rolle [25].

2.3 Prevalens

Total prevalens av kjent diabetes er i Norge estimert til 2,3%, hvorav 80 % er type 2 [26]. The International Diabetes Federation estimerer at det i 2003 var 194 millioner mennesker med diabetes og innen 2025 vil 333 millioner mennesker ha sykdommen på verdensbasis[16]. Den største økningen forventes å forekomme i Asia og det indo-asiatiske subkontinent hvor det estimeres å affisere over 130 millioner individer i løpet av 20 år[11]. T2DM er en epidemi i USA og estimert prevalens av diagnostisert T2DM har økt fra 0,37% i 1935[8] til 6,9% i 1999[9]. Sammenliknet med prevalensen av T2DM hos kaukasiere i USA er den relative økningen i T2DM prevalensen hos afroamerikanere ca 1.5, latinamerikanere ca 2, asiat-amerikanere ca 3-4 og hos enkelte innfødte stammer ca 10 [10]. Årsaker til den observerte økte prevalens av diabetes hos asiater i Amerika kan være; økt levealder i befolkningen, urbanisering, økt fedme og redusert fysisk aktivitet [14].

Prevalensen av T2DM har i Bangladesh økt fra 2,3% i 1999 til 6,8% i 2004 i følge en tverrsnittsstudie fra en landlig populasjon [3]. En studie fra Bangladesh i en landlig populasjon viste en prevalens av diabetes i 2000 på 4.3% og IFG 12,4%. I studien var prevalensen signifikant høyere hos menn enn kvinner (5,2% vs 3,2%). Det var en overbevisende sammenheng mellom høy diabetesprevalens og lav fysisk aktivitet. Diabetes var også assosiert med familiær forekomst (14,1 vs 3,9), høy inntekt og sosioøkonomisk status, høy alder og overvekt [17,19]. En annen studie fra Bangladesh viser derimot signifikant høyere prevalens av diabetes hos kvinner enn menn både i urbane og landlige populasjoner[20]. Med to studier som har avvikende resultater med hensyn på forekomst hos kvinner og menn er det vanskelig å trekke noen konklusjon.

En studie fra 2005 som tar for seg forskjeller i diabetesforekomst i ulike populasjonsgrupper i Bangladesh viser prevalens i byene på 8,1% vs 2,3% i landlige populasjoner. Begge grupper har samme risikofaktorer som alder, kjønn, liv-hofte-ratio for menn [20]. En forklaringsmodell for prevalensforskjellene mellom by og land er basert på hypotesen om at lav fødselsvekt er assosiert med økt forekomst av diabetes som voksen. Oddsratio for type 2 diabetes var 1,38 for hver 1 kg fødselsvekten sank, i følge en finsk studie fra 2000 [21]. I Bangladesh er det kjent at de fattige fra landlige strøk migrerer til byene, og fattigdom er relatert til barn med lav fødselsvekt. Dermed vil man få en opphopning av fattige med lav fødselsvekt i slumstrøk i byene, med følgelig økt diabetesforekomst [20]. I løpet av de siste 20 årene har den urbane populasjonene i Dhaka økt raskt som følge av urban migrasjon og raskt ekspanderende urbanisering [18]. Levealderen har også økt, med påfølgende større andel eldre i populasjonen[33,34]. Forventet levealder i Bangladesh er nå 62 år (kvinner)/63 år (menn). 60 % av befolkningen er mellom 0-25 år, men denne andelen kommer til å synke i og med at fertilitetsraten er halvvvert de siste 30 årene[56]. I årene fremover vil man forvente at andelen eldre øker og dermed også diabetesprevalensen.



Figur 1. Sammenlikning av prevalensrater for diabetes in utvalgte land mellom 1970–1989 og 1990–2005 (A) Prevalens av diabetes in utvalgte land. (B) Multiplikasjonfaktor for endringer i prevalens av diabetes in utvalgte land mellom 1970–1989 og 1990–2005. [1]

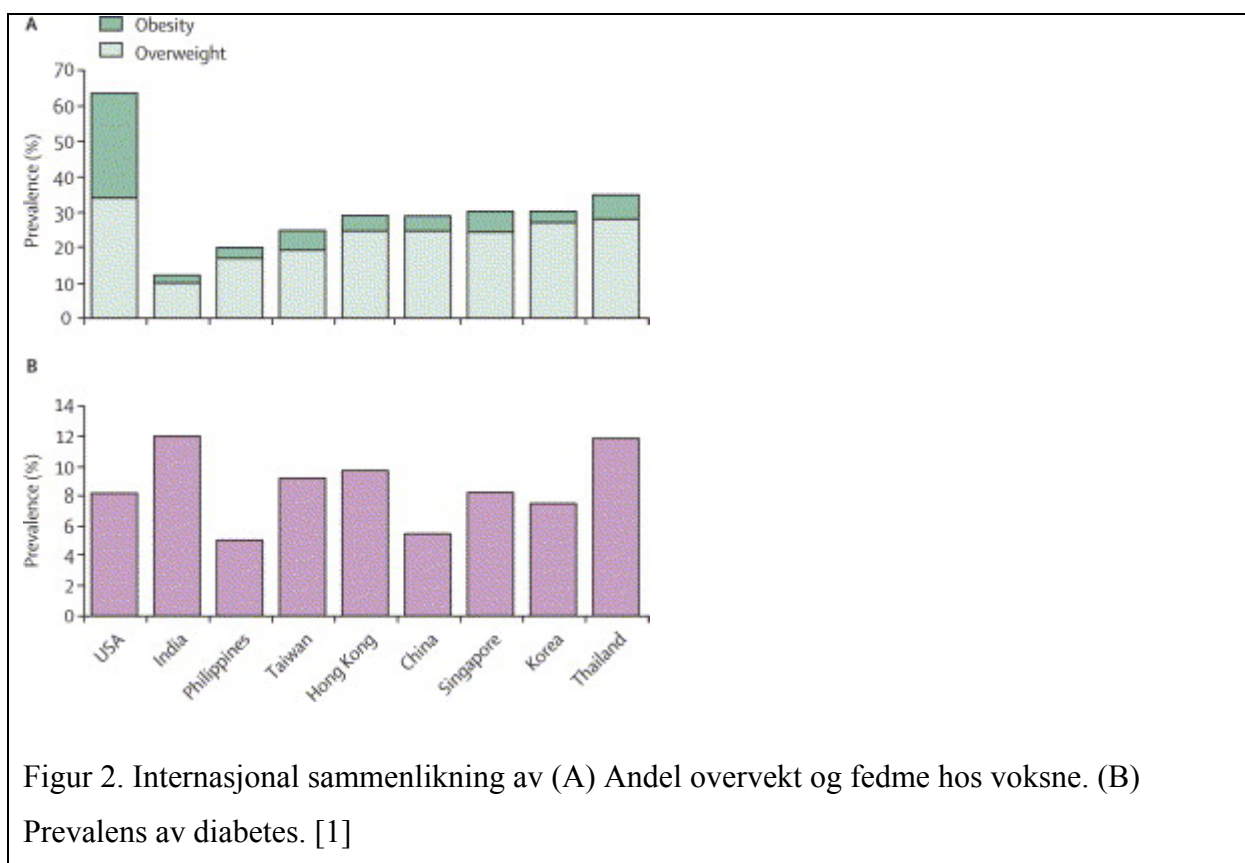
2.4 Risikofaktorer og karakteristika med etniske forskjeller

Mange artikler viser at T2DM pasienter i Asia har spesielle karakteristika som skiller seg fra det vi ser i den vestlige verden. De utvikler sykdommen ved yngre alder, ved mindre overvekt, får raskere og alvorligere komplikasjoner og dør tidligere, sammenliknet med diabetes i den vestlige verden. [1,39]. I industrialiserte europeiske land er majoriteten av diabetespasienter over 65 år, i motsetning til utviklingsland hvor hovedaldersgruppen for diabetes er 45-64 år [44].

Overvekt som en nøkkelfaktor i patogenesen ved T2DM gjør seg gjeldende i alle aldersgrupper og spesielt hos de yngste pasientene. Visceral overvekt assosiert med sedat livsstil er blant de største risikofaktorene for utvikling av T2DM, og risikoen virker å øke lineært som funksjon av varighet av overvekt. Overvekt hos unge har dessuten ført til en betydelig økning i antall nye tilfeller med IGT [5]. Ifølge en tysk studie gir vektøkning i tidlig voksen alder større risiko for T2DM og tidligere sykdomsdebut enn personer med vektøkning mellom 40 og 55 års alder. Varigheten av overvekt er altså en signifikant risikofaktor. [6] En studie fra USA viser at personer med tidlig innsettende T2DM er mer overvektige, har dårligere glykemisk kontroll og høyere grad av diastolisk hypertensjon sammenliknet med personer med vanlig type 2 DM. Studien konkluderer med at det foreligger et inverst lineært forhold mellom overvekt og alder ved sykdomsdebut [7].

Karakteristisk for den Asiatiske populasjonen er deres høye andel kroppsfett og prominent abdominal fedme sammenliknet med den europeiske populasjon, med tilsvarende BMI [40,41]. I motsetning til andre etniske grupper har indo-asiater tendens til å utvikle T2DM uten samme grad av generalisert adipositas [12,31,] og med større tendens til sentral fedme[13,40]. Det viser seg at asiater har større risiko for T2DM sammenliknet med kaukasiere med tilsvarende BMI [47]. Disse observasjonene har ført til at WHO har etablert egne asia-pasific retningslinjer for diagnostiske kriterier for fedme. WHO har konkludert med at en betydelig del av den Asiatiske populasjonen med BMI under 25 kg/m² har økt risiko for T2DM og kardiovaskulær sykdom [15]. Indo-asiater har lavere insidens av fedme og andre viktige risikofaktorer for diabetes enn kaukasiere. Tross dette faktum er prevalensen av T2DM langt høyere hos indo-asiater. T2DM øker over hele verden, men økningen er høyest hos indo-asiater. Indo-asia = Pakistan, India og Bangladesh. Abdominal fedme er sterkere

assosiert med insulinresistens enn generell adipositas [4,48,49]. I Bangladesh har man funnet at det er en signifikant beskyttende effekt å ha BMI 16.0-18,4 fremfor 18,5-24,9 med hensyn på diabetesutvikling [20]. Av figur 2 ser man at prevalensen av fedme i India er lavest, i denne gruppen, på 2,2%, samtidig som prevalensen av diabetes er høyest på 12% [45,46]. Figuren viser at den generelle andelen overvekt og fedme i de asiatiske landene er betydelig lavere enn i USA. Når man sammenlikner disse tallene med diabetesprevalensen er det sannsynlig at BMI ikke nødvendigvis er viktigste risikofaktor hos asiater. Det er mulig at cut-off verdier for overvekt og visceralt adipøst vev brukt hos kaukasiere ikke er appliserbart på Asiater [39,40,44]. I en tverrsnittsstudie fra Bangladesh fant man at alder, BMI og systolisk blodtrykk var signifikante risikofaktorer ved både høye verdier ved FBG (fastende blod glukose) og OGTT (oral glukose-toleranse-test). WHR (liv-hofte-ratio) var kun risikofaktor for menn. Dette kan være fordi cut-off verdien for kvinner er for høy i denne populasjonen og trenger justering[3].



Figur 2. Internasjonal sammenlikning av (A) Andel overvekt og fedme hos voksne. (B) Prevalens av diabetes. [1]

Sannsynlig forklaring på etniske forskjeller i forekomst og sykdomsbilde ved diabetes ligger både i genetik og miljø. Enkelte studier viser at indo-asiater har en større genetisk disposisjon for utvikling av T2DM enn kaukasiere [2,4]. I en studie fra London har man

sammenliknet hvite europeere med individer fra Bangladesh bosatt i London. I studien hadde individer fra Bangladesh alvorligere makrovaskulær sykdom, retinopati og nefropati sammenliknet med hvite europeere. Bangladeshere hadde også dårligere regulert blodglukose tross lik behandling som de øvrige i studien [37]. En medvirkende faktor kan være at sør-øst-asiater er mindre aktive enn hvite europeere [38]. En annen studie viste at asiater, afroamerikanere og latinamerikanere hadde lavere eller lik risiko som kaukasiere for utvikling av hjerteinfarkt og slag[51,52], mens utviklingen av mikrovaskulære komplikasjoner var høyere hos flere etniske minoriteter enn hos kaukasiere. Altså tydet det på en etnisk genetisk disposisjon for utvikling av mikrovaskulære, men ikke makrovaskulære komplikasjoner[10]

En studie som fulgte 3000 individer, fra forskjellige etnisiteter med IGT, i to – fire år, viste at insidensen for utvikling til T2DM var lik(~11%) for de forskjellige etnisitetene(afroamerikaner, asiatamerikanere, pacificamerikanere og latinamerikanere)[50]. Dette tyder på at den etnisk genetiske predisposisjonen for utvikling av diabetes må ha størst effekt i utviklingen fra normal blodsukker regulering til IGT, enn den har fra IGT til T2DM.[10]

T2DM er som sagt sterkt assosiert med fedme hos de fleste, men ikke alle etniske grupper, noe som antyder en økt etnisk sårbarhet hos enkelte grupper for utvikling av diabetes. I en studie ble friske, slanke, ikke-røykere, unge individer, fra ulike etniske grupper, undersøkt for insulinresistens. Følgende etnisitet var representert; indoasiater, øst-asiater, afrikanere (svarte), kaukasiere og latinamerikanere. Prevalensen av insulinresistens var 3-4 ganger høyere hos indoasiatiske menn sammenliknet med alle de andre etniske gruppene [2]. To studier fra japanske populasjoner tyder på at en predisponerende faktor hos japanere for diabetesutvikling er dysfunksjon i tidlig insulinsekresjon (insulinsekresjon 30 min etter måltid) [42,43]. Patogenesen til T2DM involverer både β -celle dysfunksjon og insulinresistans. Det er evidens for at den relative fordelingen mellom disse patogenetiske faktorene er forskjellige i forskjellige etniske grupper. Hos afroamerikanere spiller β -celle dysfunksjonen større rolle[53], mens hos amerikanske immigranter fra Pakistan, India og Bangladesh har det blitt vist at insulin insensitiviteten har større betydning enn hos noen annen etnisk gruppe[2,54,55]. I følge en oversiktsartikkel fra 2001 ga fet mat større insulinresistens, men ikke når det ble justert for økt BMI. Økt abdominal fedme økte insulinresistansen mer enn generalisert fedme, men ikke nok til å forklare at indoasiater selv om de har høyre tendens til abdominal fedme, hadde høyre insulinresistens[4]. Sør-asiater har

lavere fysisk aktivitetsnivå enn europeere, men dette er ikke nok til å forklare den økte insulinresistensen [57]. Dette tydet på at de hadde en genetisk disposisjon til å utvikle økt insulinresistens.

Også lav høyde har i en studie vist seg å være signifikant assosiasjon til T2DM [28]. Flere studier av indoasiater har vist at det ikke er noen signifikant assosiasjon mellom hypertensjon og hyperinsulinemi [29]. Hos indoasiater foreligger det sprikende resultater hva angår sammenheng mellom hypertensjon (spesielt systolisk) og diabetes. En studie av andre etnisiteter viser at det er en signifikant assosiasjon mellom hyperinsulinemi og blodtrykk hos kaukasiere, men ikke hos etniske grupper som pima-indianere og afrikanere (svarte) [30]. Hos flere andre etnisiteter kan man heller ikke påvise sammenheng mellom hypertensjon og diabetes [35,36].

Bangladesh er et utviklingsland som de senere årene har hatt en rask urbanisering [32], noe som har ført med seg høyere inntak av kaloririk mat, mer stress i hverdagen og mer sedat livsstil. Dette er faktorer som kan være med på å forklare den økte prevalensen av T2DM [33,34]. Gjennomsnittlig kaloriinntak har aldri vært høyere og det årlige matkonsum per innbygger har økt fra 173,6 kg i 1994-95 til 198,1 kg i 1998-99 [18].

Tabell 1 viser verdier av utvalgte karakteristika fra en tverrsnittsundersøkelse av en urban og landlig populasjon i Bangladesh. Vi ønsket å bruke disse til sammenlikning med våre verdier fra diabetespasienter og dermed kunne peke på eventuelle signifikante forskjeller. Til sammenlikning har vi brukt de urbane verdier, da vår populasjon hovedsakelig stammer fra Dhaka.

Variables	Rural $n = 4757$		Urban $n = 1555$	
	Mean values	SD	Mean values	SD
Age (in years)*	37.5	15.6	33.5	12.2
BMI (kg/m ²)	20.2	3.0	19.4	3.2
WHR (cm)	0.85	0.27	0.84	0.09
SBP mmHg**	119.7	18.2	106.1	13.7
DBP mmHg**	77.2	11.6	70.2	9.8
Height (cm)	154.4	8.4	156.3	8.2

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Tabell 1. [20]

2.5 Målsetning

Hensikten med oppgaven er å beskrive de kroppslige karakteristika ved nyopptagede type 2 diabetespasienter og sammenlikne noen karakteristika med data fra normalbefolkningen.

Faktorer vi ønsker å vurdere er BMI, liv-hofte-ratio, blodsukkerverdier, kolesterol og blodtrykk. Vi har inkludert flere parametre i undersøkelsen vår, men de nevnte faktorene er hovedsakelig de vi forventer vil skille seg ut blant diabetespasientene sammenliknet med normalbefolkningen. Dette baserer vi på gjennomgått litteratur på området.

3. Metode

3.1 Tidsperiode og lokalisasjon

I perioden fra 23.05.07 til 11.06.07 samlet vi inn pasientdata ved BIRDEM, et diabetessykehus i Dhaka, Bangladesh. Informasjonen vi har samlet er fra nydiagnostiserte type 2 diabetes mellitus pasienter. Vi hentet data fra førstegangsregistrerte journalnotater ved BIRDEM.

3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier

- Type 2 diabetes mellitus diagnose i henhold til WHO diagnosekriterier 1999.
- Diagnose ikke eldre enn 12 måneder.

Eksklusjonskriterier

- Gravide pasienter.
- Pasienter som har brukt eller bruker diabetesmedikamenter ved undersøkelsestidspunkt.

Vår definisjon av nydiagnostiserte pasienter ble satt til innen 12 måneder. Dette var av praktiske årsaker, slik at nok pasientjournaler kunne fremskaffes. Noen pasienter hadde fått satt diagnosen før de kom til BIRDEM. For at de skulle inkluderes i vår studie, måtte de ikke ha fått diagnosen for mer enn 1 år siden, selv om de nylig var registrert ved BIRDEM. Ved å bruke denne tidsrammen fikk vi pasienter, med data, som er relativt nærme diagnosetidspunktet. Vi har definert disse som nydiagnostiserte.

3.3 Diagnosekriterier for type 2 diabetes, WHO 1999

	Venøst plasma/serum	Kapillær prøve(plasma)
Diabetes mellitus		
Fastende verdi	$\geq 7,0$ mmol/L	$\geq 7,0$ mmol/L
Og/eller verdi 2 timer etter inntak av 75 g glukose	$\geq 11,1$ mmol/L	$\geq 12,2$ mmol/L
Og/eller tilfeldig tatt prøve i kombinasjon med symptomer	$\geq 11,1$ mmol/L	$\geq 12,2$ mmol/L
Nedsatt glukosetoleranse		
Fastende verdi	$< 7,0$ mmol/L	$< 7,0$ mmol/L
Og verdi 2 timer etter inntak av 75 g glukose	$\geq 7,8$ og $< 11,1$ mmol/L	$\geq 8,9$ og $< 12,2$ mmol/L

Disse diagnosekriteriene ble brukt ved BIRDEM.

3.4 Innsamlingsprosessen og behandling av data

Innsamlet data er hentet fra pasientjournaler som ble fremskaffet av sykehusets personale. Vi fikk hver dag varierende mengde journaler både fra poliklinikken og arkivet. Disse ble gjennomgått og registrert i Microsoft Excel på en bærbar pc, dersom de var forenelige med inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Journalene ble plukket ut av sykehuspersonalet fra arkivet. De fikk beskjed om å plukke tilfeldige journaler, datert så nylig som mulig, med diabetes mellitus. Dermed sikret vi oss at flest mulige av journalene vi mottok innfridde inklusjonskriteriene. Resultatet ble at vi mottok journalnotater datert fra perioden mars – mai 2007. Ideelt sett skulle vi ønske at det ble plukket journaler randomisert fra en bestemt periode. Det viste seg imidlertid vanskelig å gjennomføre i praksis, delvis på grunn av begrensede ressurser ved sykehuset og begrenset tilgang til arkivet. Vi mottok ofte alle journalnotatene fra en bestemt dato, samt de polikliniske pasientene dagen vi registrerte dataene. Underveis kontrollerte vi fortløpende av vi ikke mottok samme journalnotater om igjen. Dette ble oppdaget ved en anledning og formidlet videre til de ansvarlige for å skaffe

oss journaler. I utgangspunktet ønsket vi et materiale på så mange som mulig journaler i løpet av vår tilgjengelige tidsperiode i Dhaka. Vi endte opp med 276 pasientjournaler som er inkludert i studien.

Dataene ble i ettertid analysert i SPSS. Ved analyse har vi undersøkt gjennomsnittsverdier og frekvens ved de ulike parametrene, samt sett på mulige assosiasjoner mellom karakteristika. Våre data ble sammenliknet med innsamlet data fra andre tverrsnittsstudier for å se på mulige forskjeller mellom våre diabetes 2 pasienter og en kontrollpopulasjon fra samme område.

Under vårt opphold og arbeid i Dhaka hadde vi jevnlig korrespondanse med veileder Akhtar Hussain i Oslo, hvor vi diskuterte problemer som oppstod og endringer som måtte gjøres underveis.

3.5 Data som ble registrert

- Dato ved stilt diagnose
- Kjønn
 - o 1=Mann
 - o 2=Kvinne
- Alder
- Fysisk aktivitet daglig, 1-4
 - o 1 = Lite (kontorarbeid, undervisning, hjemmeværende arbeidsløs, gange < 30 min)
 - o 2 = Lett (salg, syerske, husarbeid, hagearbeid, gange 30-60 min)
 - o 3 = Moderat (fabrikkarbeid, verksted, klesvask for hånd, vaskearbeid, gange 60-120 min)
 - o 4 = Mye (industriarbeider, tømrer, rickshaw sykler, atlet, gange > 120 min)
- Røyking
 - o 1 = Aldri
 - o 2 = Tidligere røyker, mer enn 6 måneder siden.
 - o 3 = Røyker på nåværende tidspunkt og antall per dag (antall per dag registrert etter komma).
- Arv, diabetes i familie (søsken eller foreldre)
 - o 0 = Ingen kjent diabetes i familie

- 1 = Usikkert/vet ikke
- 2 = Kjent diabetes i familie
- Høyde (meter)
- Vekt (kg)
- BMI (vekt/høyde²)
- Hoftemål (cm)
- Livvidde (cm)
- Liv/hofte ratio
- Hovedsymptom ved diagnosetidspunkt, 1-17
 - 1 = Asymptomatisk, tilfeldig.
 - 2 = Fatigue, generell utmattelse.
 - 3 = Polyuri, polydipsi, polyfagi.
 - 4 = Vekttap
 - 5 = Boil, karbunkler, celulitis, andre hudinfeksjoner
 - 6 = Forsinket sårtilheling
 - 7 = Fotsår.
 - 8 = Seksuell dysfunksjon.
 - 9 = Visuell dysfunksjon.
 - 10 = Pruritis vulvae
 - 11 = Dysestesi, brennende ekstremiteter
 - 12 = Tannverk.
 - 13 = Blødning fra tannkjøtt
 - 14 = Munnsår.
 - 15 = Ryggsmerter.
 - 16 = Redusert funksjonsevne i ekstremiteter.
 - 17 = Annen spesifisert.
- Fastende blodglukose (mmol/l)
- OGTT (oral glukosetoleransetest) (mmol/l)
- 2ABF (blodglukose målt 2 timer etter frokost) (mmol/l)
- Tilfeldig blodglukosemåling (mmol/l)
- Totalkolesterol (mg/dl)
- Urea (mg/dl)
- S.Kreatinin
- Urinprotein (+)

Blodglukosemålingene er basert på venøst plasma.

Kolesterolverdier mg/dl

- Ønskelig verdi: <200
- Borderline verdier for cvd risiko: 200-239
- Høy risiko for cvd: >240

Normalverdier for urea

- 7-25 mg/dl

2 ABF og tilfeldig glukosemåling ble ikke brukt i analysen da vi ikke hadde nok data. Serum kreatinin og urinprotein fikk vi heller ikke tilstrekkelig mengder data på til å analysere.

Livhoft ratio er i våre analyser regnet som forhøyet ved verdier over 0,9 hos menn og over 0,8 hos kvinner.

I tillegg til disse parametrene ønsket vi å samle inn informasjon om triglyserider, HDL, LDL og HbA1c. Disse prøvene var ikke tatt ved diagnosetidspunkt. Ikke alle parametrene var tilgjengelige på alle pasientene. Vi undersøkte om det var en bestemt seleksjon i hvilke data som ikke var registrert på ulike pasienter, eller om det var tilfeldig. Dette ble undersøkt ved å forhøre oss ved sykehuset, samt se om de pasientene som manglet data skilte seg ut i forhold til de andre på noen måte. Vi fant ingen sammenheng og de dataene vi hadde samlet ble brukt i analysene.

3.6 Analysemetoder i SPSS

Vi har gått gjennom og bearbeidet datamaterialet i SPSS. Dette innebar blant annet å kontrollere at alle pasientene tilfredstilte inklusjonskriteriene. Deretter dobbeltsjekket vi materialet for eventuelle inntastede feil og ekstremverdier. Det ble også kontrollert for duplikater ved å bruke "Identify duplicate cases" funksjonen i SPSS. Ved analyse ble det undersøkt for frekvenser, gjennomsnittsverdier, sammenhenger og signifikans.

Signifikans ved hypotesetesting ble gjort ved å bruke følgende tester:

- T-test ved sammenlikning av gjennomsnittsverdier. P-verdi < 0,05 regner vi som signifikante. Det innebærer at sannsynligheten for at observerte resultat skal forekomme som tilfeldighet når nullhypotesen stemmer er < 5%. Nullhypotesen blir da forkastet.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Systolisk mmHg	Equal variances assumed	5,403	,021	1,424	263	,156	-2,374	1,667	5,656	,909
	Equal variances not assumed			1,447	262,912	,149	-2,374	1,640	5,604	,857

- Kji-kvadrat test ble brukt ved krysstabeller:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,901(b)	1	,088		
Continuity Correction(a)	2,499	1	,114		
Likelihood Ratio	2,902	1	,088		
Fisher's Exact Test				,111	,057
N of Valid Cases	273				

a Computed only for a 2x2 table

b 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 54,05.

- For å sammenlikne våre resultater med kontrollpopulasjonen regnet vi ut manuelt på følgende måte:

$$Z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{se_{diff\ gj.sn}}, \quad se_{diff\ gj.sn} = \sqrt{\frac{sd_1^2}{n_1} + \frac{sd_2^2}{n_2}}$$

- o Z verdien kontrolleres opp mot normalfordelingstabellen for å finne p-verdi.

X verdier = gjennomsnittsverdier som skal sammenliknes. SD= standard deviasjon. N= antall

3.7 Kildesøk

Pubmed og Medline var hoveddatabase for kildesøk. Andre kilder som norsk elektronisk legehåndbok og WHO ble også brukt. Følgende ord ble brukt og kombinert ved søking:

- Type 2 diabetes mellitus
- Early characteristics
- USA, Norway, Bangladesh
- Prevalence
- Caucasians
- Characteristics of T2DM
- Complications
- Asia
- Ethnicity

4. Resultater

4.1 Deskriptiv analyse

4.1.1 Kjønn

	Frekvens	Prosent
Mann (M)	120	43,5
Kvinne (K)	156	56,5
Total	276	100,0

I vårt materiale er det en overvekt av kvinner.

4.1.2 Oversikt over gjennomsnittsverdier

	Gjennomsnitt	95% KI	SD	St.error
Alder M	48,75	46,71-50,79	11,267	1,029
Alder K	45,5	43,74-47,26	11,104	0,889
Høyde M	1,63	1,62-1,64	0,057	0,00523
Høyde K	1,52	1,51-1,53	0,061	0,00492
Vekt M	61,79	60,03-63,55	9,691	0,888
Vekt K	55,43	53,73-57,13	10,692	0,862
BMI M	23,1	22,5-23,7	3,19	0,2928
BMI K	23,9	23,3-24,5	3,85	0,3098
Systolisk trykk ved BMI <23	121,0	118,8-123,2	12,21	1,115
Systolisk trykk ved BMI >23	123,4	121,0-125,8	14,49	1,204
Vekt ved svært lite aktivitet	58,3	56,4-60,2	10,5	0,960
Vekt ved lite aktivitet	57,5	55,5-59,5	10,7	0,992
Vekt ved moderat aktivitet	60,8	56,7-64,9	11,3	2,005

Vi ser av denne tabellen at vekt er høyere hos menn enn kvinner og tilsvarende for høyde. Ved å teste hypotesen om at kvinner og menn i vårt materiale har forskjellig BMI, gjorde vi en t-test som ga en p-verdi på 0,055. Vi kan derfor ikke forkaste nullhypotesen, men det bør nevnes at p-verdien ligger svært nære signifikansnivå på 0,05. Menn har signifikant høyere alder enn kvinner med t-test; p-verdi 0,017. Forskjellen er i snitt 3,25 år. Vi kunne ikke påvise signifikant forskjell i systolisk blodtrykk i de to BMI kategoriene. Det foreligger heller ingen signifikant forskjell i gjennomsnittsvikt ved de ulike aktivitetsnivåene. Assosiasjonen mellom overvekt og lav fysisk aktivitet kunne dermed ikke påvises.

4.1.3 Familiær forekomst av diabetes

	Frequency	Percent
Ingen DM i nær familie	142	51,4
Ukjent om DM forekommer i nær familie	20	7,2
Kjent DM i nær familie	101	36,6
Ikke registrert	13	4,7
Total	276	100,0

En relativt høy andel har kjent diabetes i nær familie (søsken, foreldre).

4.1.4 Røyker

	Frequency	Percent
Ikke røyker	167	60,5
Tidligere røyker	21	7,6
Røyker	81	29,3
Ikke registrert	7	2,5
Total	276	100,0

Andelen av røykere for øvrig i befolkningen ligger på 34,6% (WHO). Våre data viser noe lavere andel røykere.

4.1.5 Daglig fysisk aktivitet

	Frekvens	Prosent
Svært lite (<30 min. gange pr dag)	120	43,5
Lett (31-60 min gange pr. dag)	119	43,1
Moderat (61-120 min. gange pr. dag)	32	11,6
Mye (>120 gange min. pr dag)	1	,4
Ikke registrert	4	1,4
Total	276	100,0

Den høyeste aktivitetskategorien er nesten ikke representert i vårt materiale, noe som tyder på en relativt sedat livsstil hos de fleste av pasientene.

4.1.6 BMI-klasser kjønnsfordelt

			Kjønn		Total
			Mann	Kvinne	
BMI_klasser	BMI < 23	Antall	61	63	124
		% av Kjønn	51,3%	40,9%	45,4%
	BMI > 23	Antall	58	91	149
		% av Kjønn	48,7%	59,1%	54,6%
Total		Antall	119	154	273
		% av Kjønn	100,0%	100,0%	100,0%

Kvinner med BMI>23 er den eneste gruppen som skiller seg ut her med et vesentlig høyere antall enn de andre. Ved å bruke Kji-kvadrat test fant vi ingen signifikans i sammenheng mellom kjønn og BMI-klasser. P-verdi = 0,111 ved Fishers eksakte test.

4.1.7 Livhofteratio mann og kvinne

Mann	Frekvens	Prosent
Livhofteratio < 0,9	9	7,5
Livhofteratio > 0,9	57	47,5
Total	66	55,0

Kvinne	Frekvens	Prosent
Livhofteratio < 0,8	4	2,6
Livhofteratio > 0,8	82	52,6
Total	86	55,1

Andelen med forøyet liv-hofte-ratio er svært høy hos både kvinner og menn.

4.1.8 Høyt systolisk blodtrykk

	Frekvens	Prosent
Mangler måling	8	2,9
Systolisk BT <= 139	227	82,2
Systolisk BT >= 140	41	14,9
Total	276	100,0

4.1.9 Høyt diastolisk blodtrykk

	Frekvens	Prosent
Mangler måling	8	2,9
Diastolisk BT <= 89	224	81,2
Diastolisk >= 90	44	15,9
Total	276	100,0

4.1.10 Fastende blodglukose

	frekvens	prosent
missing	1	,4
< 7,0mmol/l	29	10,5
> 7,0mmol/l	246	89,1
Total	276	100,0

4.1.11 OGTT (oral glukose toleranse test)

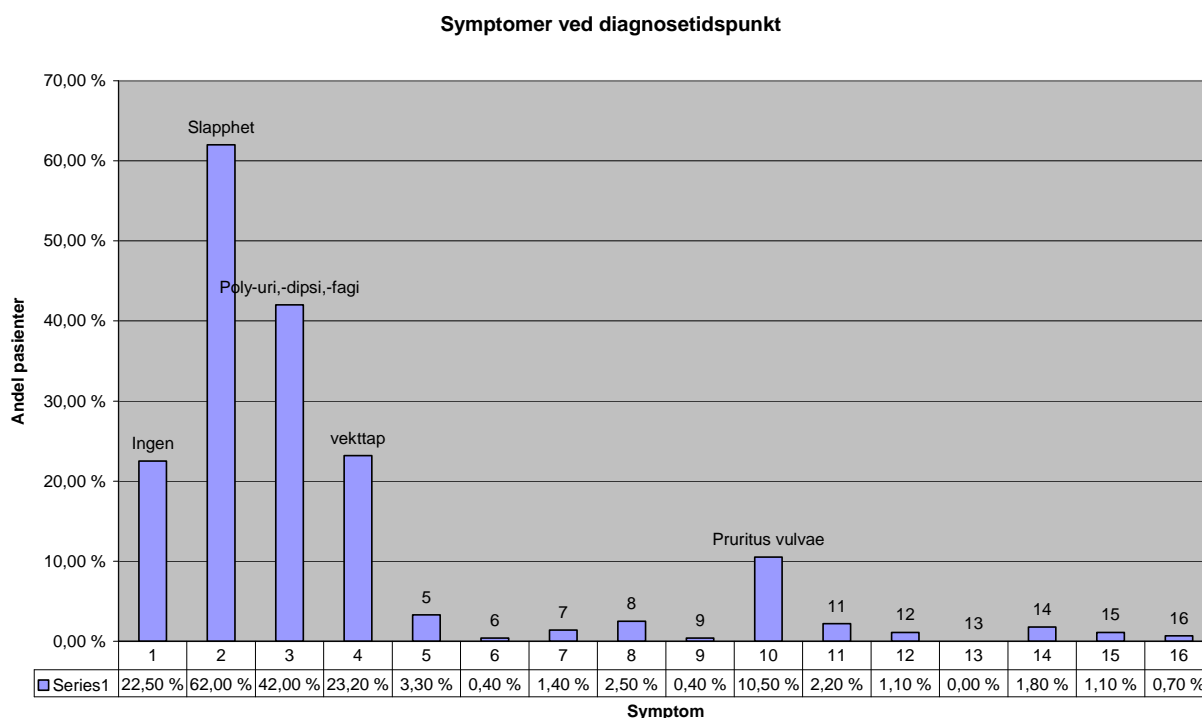
	frekvens	prosent
missing	47	17,0
< 11,1 mmol/l	12	4,3
> 11,1 mmol/l	217	78,6
Total	276	100,0

4.1.12 Blodprøver

	N	Minimum	Maksimum	Gjennomsnitt	Std. Deviation
FGT mmol/L	275	4,7	35,0	11,849	4,8772
OGTT mmol/L	229	8,0	40,5	19,676	6,9315
Kolesterol mg/dl	268	88	294	195,86	40,500
Urea mg/dl	157	12	124	23,64	13,843

Gjennomsnittsverdier for FGT og OGTT er meget høye. Kolesterol og urea ligger i øvre normalreferanseområde.

4.1.13 Symptomer ved diagnosetidspunkt



Symptom 1,2,3 og 4 markerer seg som de vanligste ved sykdomsdebut.

4.2 Sammenlikning med kontrollpopulasjon

4.2.1 BMI

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BMI	273	15,0	36,4	23,574	3,5939
BMI kontroll rural	4757			20,2	3,0
BMI kontroll urban	1555			19,4	3,2

BMI i diabetesgruppen er signifikant høyere ($p < 0,001$ ved z-test) enn i kontrollpopulasjonene.

4.2.2 Liv-hofte-ratio

	N	Minimum	Maximum	Gjennomsnitt	Std. Deviation
Liv-hofte-ratio	152	,74	1,30	0,9350	,07770
Liv-hofte-ratio kontroll rural	4757			0,85	0,27
Liv-hofte-ratio kontroll urban	1555			0,84	0,09

Liv-hofte-ratio er signifikant høyere ($p < 0,001$ ved z-test) i diabetesgruppen i forhold til urban- og ruralbefolkningen.

4.2.3 Blodtrykk

	N	Minimum	Maksimum	Gjennomsnitt	Std. Deviation
Systolisk mmHg	268	90	170	122,42	13,566
Systolisk mmHg kontroll rural	4757			119,7	18,2
Systolisk mmHg kontroll urban	1555			106,1	17,7
Diastolisk mmHg	268	60	105	80,21	7,614
Diastolisk mmHg kontroll rural	4757			77,2	11,6
Diastolisk mmHg kontroll urban	1555			70,2	9,8

Systolisk og diastolisk blodtrykk er signifikant forhøyet i diabetesgruppen i forhold til begge kontrollgruppene ($p < 0,001$ ved z-test).

4.2.4 Høyde

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Høyde i cm	273	133	176	156,91	8,258
Høyde i cm kontroll rural	4757			154,5	8,4
Høyde i cm kontroll urban	1555			156,3	8,2

Det er ingen signifikant forskjell i høyde mellom diabetesgruppen og urbanbefolkningen ($p = 0,20$), men det er en signifikant forskjell mellom diabetesgruppen og ruralbefolkningen ($p < 0,001$ ved z-test).

5. Diskusjon

Sammenliknet med data fra tverrsnittsstudier har våre resultater vist signifikante forskjeller i følgende karakteristika:

- Høyere BMI.
- Høyere liv-hofte-ratio
- Høyere systolisk og diastolisk blodtrykk

Det er ikke overraskende at akkurat disse faktorene utmerker seg som karakteristika hos vår gruppe diabetespasienter. Disse faktorene er grundig behandlet i innledningen og mange studier underbygger deres rolle som risikofaktorer ved diabetes. Av våre resultater kan det tyde på at høy liv-hofte-ratio og abdominal fedme er et tidlig karakteristika hos diabetes pasienter i Bangladesh. Dette er en kjent risikofaktor. Våre resultater stemmer godt overens med litteraturen på området. Mye tyder på at befolkningen i Bangladesh utvikler diabetes ved lavere BMI enn man skulle forvente av erfaring fra den vestlige verden. Det kan diskuteres om grensene for overvekt og dermed økt risiko for diabetes ikke bør være standard for hele verden. I Norge og vesten generelt bruker vi 25 som grense for overvekt. Det kan diskuteres om man bør bruke annen BMI cut-off verdi for overvekt og fedme blant andre etniske grupper. Studier tyder for eksempel på at ved BMI verdier over 23 øker morbiditet og mortalitet, og WHO anbefaler 23 som en cut-off grense for overvekt i asiatiske befolkningen. I våre tabeller har vi derfor valgt å kategorisere pasientene i grupper over og under 23 i BMI.

Vi har dessuten registrert at de fleste pasientene har et lavt fysisk aktivitetsnivå. Fysisk aktivitet er vanskelig å kvantitere, og man har ikke noe mål på den øvrige aktiviteten i befolkningen. Dermed blir det vanskelig å si noe eksakt om aktivitetsnivået i pasientgruppen, selv om vi kan antyde en viss sedat livsstil. Studier viser en overbevisende sammenheng mellom lav fysisk aktivitet og høy diabetesprevalens [17,19]. Det er mulig lav fysisk aktivitet i pasientgruppen er en uavhengig risikofaktor for utvikling av diabetes i tillegg til at det disponerer for overvekt.

Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunkt er lav hos både kvinner og menn sammenliknet med en europeisk populasjon, noe som er vist i andre studier også [44]. I vår pasientgruppe er snittalderen 47 år og i en europeisk populasjon ligger majoriteten over 65 år. Dette styrker teorien om at en genetisk disposisjon spiller en vesentlig rolle.

Vi har også funnet signifikant høyre systolisk og diastolisk blodtrykk i vår pasientgruppe. Årsakene til hypertensjon kan være resultat av diabetes i seg selv, samt sekundært til overvekt og uheldig livsstil. For å finne dette kunne man undersøkt hvordan blodtrykket varierer med vekten i en normalpopulasjon sammenliknet med en diabetesgruppe. Andre studier viser sprikende resultater angående sammenhengen mellom hypertensjon og diabetes [29,30].

Vi fant ingen forskjell i høyde mellom diabetesgruppen og den urbane kontrollgruppen, men en signifikant forskjell i forhold til den rurale kontrollgruppen. En annen studie hevder at lav høyde har signifikant assosiasjon til T2DM [28].

Relativt stor andel (36,6%) av pasientene har familiær forekomst av diabetes i nærmeste familie. Man vet at arvelighet er en viktig disponerende faktor for diabetes.

I vårt materiale er det flere kvinner enn menn som har diabetes. Dette samsvarer med enkelte studier, men her finner man sprikende konklusjoner i ulike studier [17,19,20].

Kjønnsfordelingen generelt i befolkningen er 55,5% menn og 44,5% kvinner (WHO). Av dette kunne man forvente at vi skulle ha flere menn enn kvinner i pasientpopulasjonen. Det er usikkert hva som er årsaken til denne skjevfordelingen. Vi ser også at kvinnene i vår studie har gjennomsnittlig høyere BMI enn menn. Denne forskjellen er imidlertid ikke signifikant (p -verdi = 0,055) Man kan diskutere om det faktisk er flere kvinner med diabetes i Bangladesh eller om det kan være resultat av feilkilder. Kanskje er kvinner flinkere til å oppsøke helsevesenet på et tidlig tidspunkt i sykdomsprosessen. I vår studie er debutalderen gjennomsnittlig 3,25 år lavere hos kvinner enn menn. En mulig forklaring er at de faktisk får sykdommen tidligere, en annen forklaring er at de som nevnt ovenfor kan være flinkere til å oppsøke helsevesenet tidligere. Dermed er det kan man tenke seg at flere menn i befolkningen er udiagnostisert. En annen forklaring kan være at menn og kvinner har ulik livsstil og arbeidsoppgaver eller at kvinner har en sterkere disposisjon for utvikling av diabetes.

De gjennomsnittlige blodsukkerverdiene var meget høye for både fastende blodsukker og OGTT. Det kan være et uttrykk for dårlig kontrollert blodsukker ved diagnostidspunkt og muligens noe forsinkelse før helsevesenet oppsøkes. Dette kan være resultat av begrensede helseressurser samt generelt fattig befolkning. I journalene var urea tatt hos en del pasienter. Vi valgte å ta med disse i studien selv om urea ikke er spesielt god test på nyrefunksjon. Den kan gi en viss indikasjon og i vårt tilfelle lå gjennomsnittsverdier tett opp under øvre referansegrense. Kolesterolverdien lå også like opp under øvre referanseområde noe som kan

tyde på at de har en noe uheldig lipidprofil. Dette kan være resultat av overvekt og er en risikofaktor for senere utvikling av hjerte-karsykdom. Det er usikkert om høye kolesterolverdier i seg selv er risikofaktor for diabetes.

Symptomer ved diagnosetidspunkt var hovedsakelig; slapphet, polydipsi, polyuri, polyfagi, vekttap og pruritus vulvae. En god del hadde ingen symptomer. Noen få hadde fotsår og noen dysestesi, noe som indikerer at de har hatt sykdommen en god stund før den ble diagnostisert. Dette er sekundære komplikasjoner til diabetes som følge av nedsatt sirkulasjon til under ekstremitetene samt polyneuropati.

Studien vår har visse svakheter. Vi er klar over at sammenlikningen med kontrollgruppene ikke er ideell. Vårt materiale inneholder pasienter fra hele landet, en blanding av urban- og ruralbefolkning. Det å selv fremskaffe en representativ kontrollgruppe gikk utover tidsrammene og vi bestemte oss for å bruke data fra tidligere studier. Alternativt kunne vi samlet en kontrollgruppe fra sykehuset bestående av individer som ikke fikk diagnosen diabetes. Problemet med dette er imidlertid at det vil være en bias i og med at disse personene vil ha symptomer og være en allerede selektert gruppe. Derfor ville ikke dette nødvendigvis vært noen bedre kontrollgruppe. Vi vet at denne oppgavens sammenlikningen er noe unøyaktig, men det var det beste alternativet vi hadde tatt betraktning tidsrammer og midler til rådighet.

En mulig feilkilde ved sammenlikning av våre tall med kontrollpopulasjonen er at det ikke er korrigert for aldersforskjell. Vår pasientgruppe har høyere alder og man vil dermed kunne forvente noe høyere BMI, liv-hofte-ratio og livvidde.

Pasientjournalene burde ideelt sett vært bedre randomisert, men dette hadde vi ikke god nok kontroll over i og med at denne oppgaven var delegert til assistenter på sykehuset. Usikkerhet vedrørende apparatur og målinger gjort ved sykehuset har vi heller ingen god oversikt over. Alle blodprøvene var ikke tatt hos alle pasientene. Det er noe usikkert om det har vært en bevisst seleksjon ved valg av prøver hos de enkelte pasientene, eller om dette er et uttrykk for tilfeldig variasjon i praksis hos de ulike legene. Man kunne tenke seg at kolesterolverdi har blitt tatt hos de mest overvektige pasientene og utelukket hos de slanke.

Tallene vi har brukt i kontrollgruppen er fra 1999 og det kan diskuteres om disse er noe gamle. En studie fra Bangladesh [3] viser at verdiene for liv-hofte-ratio og BMI økt noe i

befolkningen fra 1999 til 2004. Ideelt sett burde vi gjort egne målinger på en frisk kontrollgruppe, for å sikre at gruppene var best mulig sammenliknbare. Dette hadde imidlertid blitt for omfattende vi valgte heller å bruke tidligere studier som kilde.

Det hadde vært interessant å sammenlikne data fra diabetespasienter i Bangladesh med tilsvarende diabetespasienter i en norsk populasjon. Dette vil kunne gi nyttig informasjon om forskjeller mellom nyoppdagede DM2 pasienter i Norge og Bangladesh. Dermed ville man kunne sett hvordan diabetes presenterer seg ulikt i to forskjellige samfunn med ulike etnisiteter. Dette kunne vært en aktuell problemstilling for vår oppgave, men viste seg å være vanskelig å gjennomføre i praksis. Taushetsbelagte opplysninger i journalene gjorde det umulig for oss å hente inn informasjon uten å søke om tillatelse fra hver enkelt pasient.

Type 2 diabetes er en sykdom i sterk vekst over hele verden og det er ingen ting som tyder på at utviklingen skal snu med det første. Derfor er det svært relevant å studere årsaker til utviklingen samt forstå hvordan man best mulig kan håndtere den økende pasientgruppen samt sette inn forebyggende tiltak. I og med at diabetes er en livsstilssykdom, er det svært viktig med forebyggende tiltak som omfatter hele befolkningen. Dermed blir det viktig å kjenne risikofaktorene for å kunne sette inn tiltak som er målrettet og kostnadseffektivt. Opplysningsarbeid i befolkningen vil kunne være nyttig. Det er dessuten viktig at helsevesenet er flinke til å oppdage sykdommen på et tidlig tidspunkt, og dermed være i stand til å raskt komme i gang med sekundærprofylaktiske tiltak. Dette er imidlertid ressurskrevende, noe som vil være begrensende faktor for mange u-land. I mange av utviklingslandene hvor diabetes vokser raskt er hovedsakelig middel- og overklassen overrepresentert. Disse vil være i stand til å betale for helsetjenester da de er mer ressurssterke. Dette medfører at denne gruppen etter hvert vil bruke store deler av helseressursene og dermed fortrenge helsetjenestetilbudet til andre store helseproblemer som hovedsakelig er representert av de fattige.

Konklusjon

Vi har i denne oppgaven funnet signifikant høyere BMI, liv-hofte-ratio, systolisk og diastolisk blodtrykk hos nyoppdagede type 2 diabetespasienter i Bangladesh sammenliknet med kontrollgrupper fra urbane og rurale populasjoner. Vi fant dessuten en overvekt av kvinner. Sykdomsdebutalderen er lav sammenliknet med en europeisk populasjon.

7. Kilder

1. Kun-Ho Yoon, Jin-Hee Lee, Ji-Won Kim, Jae Hyoung Cho, Yoon-Hee Choi, Seung-Hyun Ko, Paul Zimmet and Ho-Young: Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia, *The Lancet*, Volume 368, Issue 9548, 11 November 2006-17 November 2006, Pages 1681-1688.
2. Kitt Falk Petersen, Sylvie Dufour, Jing Feng, Douglas Befroy, James Dziura, Chiara Dalla Man, Claudio Cobelli, and Gerald I. Shulman :Increased prevalence of insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in Asian- Indian men. *PNAS* 2006 11.28; vol. 103, no.48: 18273-77
3. M.A. Rahim, Akhtar Hussain, A.K. Azad Khan, M. Abu Sayeed, S.M.Keramat Ali, S. Vaaler. Rising prevalence of type 2 diabetes in rural Bangladesh: A population based study. *Diabetes Research and Clinical Practice*: doi:10.1016/j.diabres.2006.11.010.
4. Nicola Abate, Manisha Chandalia: Ethnicity and type 2 diabetes. *Focus on Asian Indians. Journal of Diabetes and its complications*. Volum 15, issue 6, nov-dec 2001, pages 320-327.
5. Type 2 diabetes mellitus is becoming the most common type of diabetes in school children: Pontiroli AE. *Acta Diabetol*. 2004 Sep; 41(3): 85 – 90.
6. Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into cancer and Nutrition (EPIC) – Potsdam Study: Anja Schienkiewitz, Matthias B Schulze, Kurt Hoffmann, Anja Kroke and Heiner Boeing. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 84, No. 2, 427-433, August 2006.
7. Characteristics of an Adult Population with newly diagnosed Type 2 diabetes: the relation of obesity and age of onset. Teresa A. Hillier, MD, MS and Kathryn L. Pedula, MS. *Diabetes Care* 24: 1522-1527, 2001.
8. Kenny SJ, Aubert RE, Geiss LS: Prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes. In *diabetes in America*. 2nd ed. National Diabetes Data Group, Ed. Washington , DC, U.S. Govt. Printing Office, 1995, p.47-67(NIH publ. No. 95-1468)
9. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, Marks JS: The continuing increase of diabetes in the U.S (Letter). *Diabetes Care* 24: 412, 2001
10. Samuel Dagogo-Jack: Ethnic disparities in type 2 diabetes: pathophysiology and implications for prevention and management. *Journal of the National Medical Association*; sep 2003; 95, 9; Proquest Medical Library pg. 774.
11. Zimmet, P, Alberti, KG & Shaw, J. 2001 *Nature* 414, 782-787
12. WHO Expert Consultation (2004) *Lancet* 363, 157-163.
13. McKeigue, PM, Shah, B & Marmot, MG. 1991 *Lancet* 337, 383-386
14. J.Marguerite, Mc Neely and J. Edward, Type 2 diabetes prevalence in Asian Americans, *Diab. Care* 27 (2004), pp. 66-69
15. WHO and International Obesity Task force, *The Asian-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*, WHO Western Pacific region, Geneva, Switzerland (2000)
16. H King, RE Aubert and WH Herman, Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections, *Diabetes Care* 21 (1998), pp. 1414–1431.
17. M. Abu Sayeed, Hajera Mahtab, Parvin Akter Khanam, Zafar Abdul Latif, S. M. Keramat Ali, Akhter Banu, Bo Ahren, and A.K. Azad Khan; *Diabetes and Impaired Fasting Glycemia in a Rural Population of Bangladesh*. *Diabetes Care* 26: 1034-1039
18. Bangladesh Bureau of Statistics: *Statistical Pocket Book of Bangladesh*. Singha AC, Ed. Statistical Division, Ministry of Planning, Government of the People’s Republic of Bangladesh, 2000
19. M Abu Sayeed; Liaquat Ali; M Zafirul Hussain; M A Karim Rumi; et al: Effect of socioeconomic risk factors on the difference in prevalence of Diabetes between rural and urban populations in Bangladesh. *Diabetes care*; Apr 1997; 20,4;ProQuest Medical Library pg.551.
20. A. Hussain, M. A. Rahim, A. K. Azad Khan, S. M. K. Ali and S. Vaaler: Type 2 diabetes in rural and urban population: diverse prevalence and associated risk factors in Bangladesh. *Diabetic Medicine*, Volume 22, Issue 7, Page 931, Cover Date July 2005

21. Forsen JG, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop Type 2 diabetes. *Ann Int Med* 2000; 133: 176– 182
22. Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 2007; 335: 497
23. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991; 338: 774 – 8
24. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325: 147 – 52
25. Norsk elektronisk legehåndbok, www.legehandboka.no. Nov. 26, 2007.
26. Stene LC, Midthjell K, Jennum AK, et al. Hvor mange har diabetes mellitus i Norge?. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1511-4
27. Birkeland KI, Kilhovd B, Thorsby P et al. Heterogeneity of non-insulin-dependent diabetes expressed as variability in insulin sensitivity, beta-cell function and cardiovascular risk profile. *Diabet Med* 2003; 20: 37-45.
28. Sayeed MA, Hossain MZ, Banu A, Rumi MAK, Khan AK. Prevalence of diabetes in a suburban population of Bangladesh. *Diab Res Clin Pract* 1997; 34: 149– 155.
29. Ramachandran A, Snehalatha C, Latha E, Satyavani K, Vijoy V. Clustering of cardiovascular risk factors in urban Asian Indians. *Diabetes Care* 1998; 21: 967– 971.
30. Saad MF, Lillioja S, Nyomba BL, Castillo C, Ferraro R, Gregoria MD *et al.* Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. *N Engl J Med* 1991; 324: 733– 739.
31. Ramachandran A, Snehalatha C, Shyamala P, Vishanathan V, Vishanathan M. High prevalence of NIDDM and IGT in an elderly south Indian population with low rates of obesity. *Diabetes Care* 1994; 17: 1190– 1192
32. S.I. Laskar, Urbanization in Bangladesh: some contemporary observations, *Bangladesh Dev. Stud.* 24 (1996) (1/2), pp. 207–216
33. S. Wild, G. Roglic, A. Green, R. Sicree and H. King, Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diab. Care* 27 (2004), pp. 1047–1053
34. A. Ramachandran, C. Snehalatha, E. Latha, V. Vijay and M. Viswanathan, Impacts of urbanization on lifestyle and on the prevalence of diabetes in native Asian Indian population, *Diab. Res. Clin. Pract.* 44 (1999), pp. 207–213.
35. G.K. Dowse, V.R. Collins, K.G.M.M. Alberti, P. Zimmet and P. Chiston, Insulin and blood pressure levels are not related in Mauritians of Asian Indians, Creole, or Chinese origin, *J. Hyperten.* 11 (1993), pp. 297–307.
36. V.R. Collins, G.K. Dowse, C.F. Finch and P. Zimmet, An inconsistent relationship between insulin and blood pressure in three Pacific Island populations, *J. Clin. Epidemiol.* 43 (1990), pp. 1369–1378.
37. T A Chowdhury, S S Lasker, and R Mahfuz
Ethnic differences in control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes attending an Inner London diabetes clinic
Postgrad. Med. J., Mar 2006; 82: 211 – 215
38. Fischbacher CM, Hunt S, Alexander L. How physically active are South Asians in the United Kingdom: literature review. *J Public Health* 2004;26:250–8.
39. GT Ko, JC Chan, CS Cockram and J Woo, Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese, *Int J Obes Relat Metab Disord* 23 (1999), pp. 1136–1142
40. YW Park, DB Allison, SB Heymsfield and D Gallagher, Larger amounts of visceral adipose tissue in Asian Americans, *Obesity Res* 9 (2001), pp. 381–387.
41. Q He, M Horlick and J Thornton et al., Sex and race differences in fat distribution among Asian, African-American, and Caucasian prepubertal children, *J Clin Endocrinol Metab* 87 (2002), pp. 2164–2170.
42. KW Chen, EJ Boyko and RW Bergstrom et al., Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men, *Diabetes Care* 18 (1995), pp. 747–753.

43. K Matsumoto, S Miyake and M Yano et al., Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in nonobese and obese Japanese subjects, *Diabetes Care* 20 (1997), pp. 1562–1568
44. C Cockram, The epidemiology of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region, *Hong Kong Med J* 6 (2000), pp. 43–52.
45. A Ramachandran, C Snehalatha and A Kapur et al., High prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in India: National Urban Diabetes Survey, *Diabetologia* 44 (2001), pp. 1094–1101
46. PL Griffiths and ME Bentley, The nutrition transition is underway in India, *J Nutr* 131 (2001), pp. 2692–2700
47. MRG Araneta, DL Wingard and E Barrett-Connor, Type 2 diabetes and metabolic syndrome in Filipina-American women : A high-risk nonobese population, *Diabetes Care* 25(2002), pp. 494–499
48. Polonsky KS, Sturis J, Bell GI. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med.* 1996;334:777-783
49. Dagogo-Jack S, Santiago JV. Pathophysiology of type 2 diabetes and modes of action of therapeutic interventions. *Arch Intern Med.* 1997;157:1802-1817
50. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, et al, Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
51. Lowe LP, Liu K, Greenlan P, Metzger BE, Dyer AR, Stamler J. Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men: the Chicago Heart Association Detect in Project in Industry Study. *Diabetes Care.* 1997;20:163-169
52. Karter AJ, Ferrara A, Liu JY, Moffet HH, Avkerson LM, Selby JV. Ethnic disparities in diabetic complications in an insured population. *JAMA.* 2002;287:2519-2527.
53. Banerji, M.A. and Lebovitz, H.E., 1992. Insulin action in Black Americans with NIDDM. *Diabetes Care* 15, pp 1295-1302.
54. McKeigue, P.M., Marmot, M.G., Syndercombe Court, Y.D., Cottier Y.D., Rathman, S. And Riepmersma, R.A., 1988. Diabetes, hyperinsulinemia and coronary risk factors in Bangladeshis in east London. *British Heart Journal* 60, pp. 390-396.
55. Laws, A., Jeppesen, J.L., Maheux, P.C., Schaaf, P., Chen, Y.D. and Reaven, G.M., 1994. Resistance to insulin-stimulated glucose uptake and dyslipidemia in Asian Indians. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 14, pp. 917-922.
56. World Health Report 2005. WHO
57. McKeigue, P.M., Pierpoint, T., Ferrie, J.E. and Marmot, M.G., 1992. Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinemia to body fat pattern in South Asians and Europeans. *Diabetologia* 35, pp. 785–791