

# Monitorering af postprandial blodglucose







**Titel:**

Monitorering af postprandial blodglucose

**Tema:**

Klinisk Videnskab og Teknologi

**Projektgruppe:**

11gr1051

**Deltagere:**

Irene Gjerløv

**Vejledere:**

Mette Dencker Johansen

**Oplagstal:**

3

**Sideantal:**

72

**Synopsis:**

For personer med diabetes mellitus type 1 (DM 1) er selvmonitorering af blodglucose (SMBG) en væsentlig forudsætning for at sikre god glykæmisk kontrol. Anbefalinger om denne monitorering er fokuseret på præprandiale målinger. Postprandial hyperglykæmi betydning for udviklingen af diabetiske senkomplikationer gør, at der aktuelt er fokus på postprandial monitorering af blodglucose.

Formålet har været, at undersøge time to peak for postprandial blodglucose samt graden af intraindividuelle variationer i time to peak. Derudover har formålet været at undersøge, hvordan personer med DM 1 forholder sig til samt anvender information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau.

Metoden har været todelt og bestået af kvantitativ databearbejdning af tilgængelige glucoseprofiler optaget med kontinuerlig glucosemåler hos 25 personer med DM 1 samt interviews foretaget med fem personer med DM 1.

Den mediane værdi for time to peak er 86 min., 95% CI = 41-159 min. ICC = 0,23 indikerer stor intraindividuel variation i time to peak. De store variationer kan besværliggøre identifikationen af det maksimale postprandiale blodglucose udfra en enkelt postprandial måling.

Interviewene viser, at postprandial SMBG skal opleves som meningsfuldt og være fleksibelt ift. hyppighed og tidspunkt. Handlinger ift. postprandial hyperglykæmi er primært fokuseret på kortsigtede handlinger, mens langsigtede handlinger forekommer komplekse.

Store variationer i intraindividuel time to peak samt respondenternes ønske om fleksible regimer besværliggør monitorering af maksimal postprandial blodglucose.

# Forord

Dette speciale er udarbejdet af projektgruppe 11gr1051 som led i gennemførelsen af kandidatuddannelsen i Klinisk Videnskab og Teknologi ved Aalborg Universitet. Projektet er udarbejdet i perioden 1. februar til 6. juni 2011.

Formålet med projektet var at være i stand til at anvende videnskabelige metoder til analyse, syntese samt afprøvning og/eller praktisk implementering af metoder og teknologi i sundhedssektoren.

Projektet er adresseret til studerende med samme uddannelsesniveau, vejledere og andre med lignende kvalifikationer indenfor sundhedssektoren.

Der er benyttet Harvard som referencemetode, hvor kildeangivelserne henviser til forfatterens efternavn og udgivelsesår. Kilderne er listet sidst i projektet i referencelisten. Alle figurer og tabeller er nummereret fortløbende.

Jeg vil gerne takke de fem respondenter, som har deltaget i de kvalitative interviews samt ytre min taknemlighed overfor diabetessygeplejerske Inge Vestergaard samt formanden for Aalborg Lokalafdeling/Diabetesforeningen Dorte Hinzmänn for deres hjælp med at formidle kontakt til respondenterne.

Slutteligt skal der lyde en meget stor tak til Mette Dencker Johansen, Ph.D, Cand. Polyt. for konstruktiv vejledning og opbakning gennem hele projektforsøbet.

---

Irene Gjerløv

*Aalborg, juni 2010*

## Indhold

1. Indledning.....	3
1.1. Blodglucosemonitorering med SMBG .....	4
1.1.1. Anbefalinger vedrørende SMBG .....	5
1.2. Blodglucosemonitorering med HbA1c .....	6
1.2.1. Anbefalinger vedrørende HbA1c .....	6
1.3. Kontinuerlig blodglucosemåling.....	7
1.3.1. Anbefalinger vedrørende kontinuerlig blodsukkermåling .....	7
1.4. Monitorering af postprandial blodglucose .....	7
1.4.1. Anbefalinger vedrørende monitorering af postprandial blodglucose.....	8
1.5. Opsamling .....	8
2. Problemanalyse.....	9
2.1. Hyperglykæmi og senkomplikationer.....	9
2.1.1. Postprandial hyperglykæmi og mikrovaskulære senkomplikationer .....	9
2.1.2. Postprandial hyperglykæmi og makrovaskulære senkomplikationer .....	11
2.1.3. Oxidativ stress og diabetiske senkomplikationer .....	12
2.2. Den postprandiale periode .....	13
2.3. Anbefalinger om insulin, kulhydratindtag og fysisk aktivitet .....	15
2.4. Lav diabetescompliance.....	16
2.5. Opsamling .....	18
2.6. Problemformulering.....	18
3. Løsningsstrategi.....	20
3.1. Kvantitativ databearbejdning .....	20
3.2. Kvalitative interviews .....	21
4. Kvantitativ bearbejdning af glucoseprofiler .....	22
4.1. Metodisk tilgang til bearbejdning af glucoseprofiler.....	22
4.1.1. Beskrivelse af anvendt data.....	22
4.1.2. Beskrivelse af SCGM1-systemet .....	23
4.1.3. Kalibrering af data.....	23
4.1.4. Identifikation af måltider.....	24
4.1.5. Bearbejdning af identificerede måltider .....	25
4.1.6. Anvendt statistik.....	26

4.2. Resultater .....	29
4.2.1 Forsøgspersoner .....	29
4.2.2. Variation i data .....	30
4.2.3. Varierende målinger pr. person .....	30
4.2.4. Median og konfidensinterval .....	31
4.2.5. Variationskoefficient .....	32
4.2.6. Inter- kontra intraindividuel variation .....	32
4.3. Diskussion af kvantitativ bearbejdning af glucoseprofiler .....	36
4.3.1. Diskussion af resultater fra kvantitativ databearbejdning .....	36
4.3.2. Diskussion af metode relateret til kvantitativ databearbejdning .....	37
4.4. Delkonklusion .....	38
5. Kvalitative interviews .....	39
5.1. Metodisk tilgang til de kvalitative interviews .....	39
5.1.1. Valg af interviewform .....	39
5.1.2. Udvælgelse af respondenter til kvalitative interviews .....	40
5.1.3. Interviewguide .....	40
5.1.4. Udførelse af interview .....	41
5.1.5. Ethiske overvejelser ved interviews .....	41
5.1.6. Transskribering .....	41
5.1.7. Analysestrategi af kvalitative interviews .....	42
5.2. Fund .....	43
5.2.1. Præsentation af respondenterne .....	43
5.2.2. Antal udvalgte udtalelser .....	44
5.2.3. Indholdsbeskrivelser .....	44
5.3. Diskussion .....	47
5.3.1. Diskussion af fund fra de kvalitative interviews .....	47
5.3.2. Diskussion af metode relateret til de kvalitative interviews .....	48
5.4. Delkonklusion .....	49
6. Syntese .....	50
7. Konklusion .....	51
8. Perspektivering .....	52
9. Referencer .....	54
10. Bilagsfortegnelse .....	61

## 1. Indledning

Diabetes Mellitus (DM) er den hyppigst forekommende endokrine lidelse. Prævalensen af personer med DM på verdensplan blev i 2004 estimeret til at vokse fra 171 millioner i år 2000 til 366 millioner i år 2030. Dette svarer til, at 2,8 % af verdens befolkning i 2000 var diagnosticeret med DM, mens 4,4 % forventes at være diagnosticeret i år 2030 (Peavy 2003, Wild et al. 2004). Sygdommen opdeles i type 1 og type 2 og det anslås, at type 1 udgør 10 % (Diabetesforeningen 2011, WHO 2011).

Ved DM 1 er produktionen af insulin i beta-cellerne i de Langerhanske øer i pancreas ophørt. Årsagen hertil er oftest en destruktion af beta-cellerne grundet en auto-immun proces. Da insulin spiller en afgørende rolle i omsætningen af kulhydrater, medfører sygdommen hyperglykæmi, som ubehandlet er dødelig (Bjålie, 1998, Peavy 2003).

Årsagen til DM 2 er insulinresistens, nedsat insulinsekretion eller en kombination af begge. Hos de fleste personer med DM 2 er der over år opstået et metabolisk syndrom med ophobning af risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom. Insulinresistens, abdominal fedme og forhøjet kolesterol er centrale elementer, men glucoseintolerans og hypertension indgår også (DeFronzo, Mandarino & Ferrannini 2004, Yki-Järvinen 2004).

DM 1 og DM 2 er begge kroniske sygdomme, hvor der forekommer et forhøjet niveau af glucose i blodet, men derudover er sygdommene forskellige både ift. ætiologi og behandling. DM 1 kræver en tæt monitorering af blodglucose flere gange dagligt, hvilket ikke er tilfældet ved DM 2 (American Diabetes Association 2011). Dette projekt afgrænses til at omhandle DM 1.

Behandlingen af DM 1 er livslang injektioner af exogen insulin samt regulering af blodglucose ud fra kontrolleret indtag af kulhydrater og udførelse af fysisk aktivitet (American Diabetes Association 2011 Bjålie, 1998, Peavy 2003). Insulin, kulhydratindtag og fysisk aktivitet er dermed parametre, som personer med DM 1 anbefales at inddrage i deres handlinger rettet mod at opretholde et blodglucoseniveau, som forebygger alvorlige komplikationer til diabetes og insulinbehandling. Disse komplikationer er relateret mod både hyper- og hypoglykæmi (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010). Se Bilag 1 for uddybning af hyper- og hypoglykæmi.

Kontrol med blodglucoseniveauet kan ske ved selvmonitorering (SMBG), hvorved oplysninger om det aktuelle niveau af blodglucose fremkommer (Hirsch et al. 2008). Derudover giver HbA1c et estimat af blodglucosekoncentrationen over de sidste 8 – 12 uger. HbA1c kan kontrolleres hos egen læge eller på sygehuset (Landgraf 2004). Desuden kan kontinuerlig glucomåling foretages ved at måle koncentrationen af glucose i subcutis (American Diabetes Association 2011).

## 1.1. Blodglucosemonitorering med SMBG

Ved SMBG får diabetikeren øjeblikkelig viden om koncentrationen af blodglucose og kan dermed vurdere, om anbefalede værdier for blodglucose er opnået (Hirsch et al. 2008). Ved SMBG måler diabetikeren blodglucoseniveaueu ud fra kapillærblod, som er blevet tilgængeligt ved at punktere huden på en finger ved brug af en lancet (Newman & Turner 2005). Til målingen af blodglucose anvendes en biosensor i form af et håndholdt blodsukkerapparat, som via enzymatiske og elektrokemiske mekanismer måler blodglucosekoncentrationen i kapillærblodet. Denne værdi kan umiddelbart efter målingen aflæses på apparatets display (D’Orazio 2003, Hirsch et al., 2008, Newman & Turner 2005). Se Figur 1 for udførelse af SMBG



Figur 1: Udførelse af SMBG.

SMBG er en væsentlig forudsætning for at foretage en sufficient insulindosering og dermed opnå blodglucoseniveauer indenfor anbefalede grænser. Formålet med SMBG er at give diabetikerne muligheden for at evaluere egen respons på behandling samt vurdere om individuelle mål for blodglucoseniveaueu er opnået. Diabetikerne kan anvende SMBG i justeringen af insulin, kulhydratindtag og fysisk aktivitet og derigennem kan tilfælde med hyper- og hypoglykæmi minimeres (American Diabetes Association 2011). Resultater fra SMBG noteres og medbringes til kontrolkonsultationer, hvor de indgår i en konstruktiv samtale patient og behandler imellem primært omhandlende optimering af behandlingen (Nørgaard et al. 2010).



### 1.1.1. Anbefalinger vedrørende SMBG

Hyppigheden af SMBG og tidspunktet herfor fastlægges ud fra en individuel vurdering baseret på antallet af daglige insulininjektioner samt målet for blodglucoseniveauet, som den enkelte diabetiker og behandler i fællesskab har opsat (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010). Antallet af daglige SMBG vurderes også ud fra risikoen for hypoglykæmi. Årsagen hertil er, at diabetikere, som oplever hyppige tilfælde af hypoglykæmi eller har hypoglykæmi unawareness, har behov for tættere kontrol med blodglucoseniveauet for dermed at identificere eventuelle begyndende fald i blodglucose (Hirsch et al. 2008). Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) anbefaler, at diabetikere, der behandles med multiple daglige insulininjektioner eller insulinpumpe, foretager SMBG minimum fire gange dagligt (Nørgaard et al. 2010). Dette er forskelligt fra anbefalingerne fra American Diabetes Association (ADA), som anbefaler, at diabetikere, som behandles med multiple daglige insulininjektioner eller insulinpumpe, foretager SMBG minimum tre gange dagligt (American Diabetes Association 2011). For diabetikere der behandles med to eller færre daglige insulininjektioner, er anbefalingerne enslydende, hvor to daglige målinger vurderes værende tilstrækkelig. Det anbefales, at SMBG foretages præprandialt og den målte blodglucoseværdi indgår sammen med vurdering af kulhydratindholdet i det forestående måltid samt planlagt fysisk aktivitet i en fastsættelse af insulinindosis (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010).

Af Tabel 1 fremgår forskellige organisationers anbefalinger om niveauet af præprandial blodglucose.

Organisation	Præprandial blodglucose mmol/L
American Diabetes Association (ADA)	3,9-7,2 mmol/L
International Diabetes Federation (IDF) <sup>1</sup>	< 6mmol/L
Dansk Endokrinologisk Selskab (DES)	4-7 mmol/L

Tabel 1: Anbefalinger for fastebloodglucose (American Diabetes Association 2011, International Diabetes Federation 2007, Nørgaard et al. 2010).

Der er sammenhæng mellem hyppigheden af SMBG og den glykæmiske kontrol. SMBG minimum tre gange dagligt er associeret med et lavere HbA1c-niveau på ca. 1 procentpoint end hvis SMBG udføres mindre end tre gange dagligt (Karter et al 2001, Schütt et al. 2006). Til trods for dette efterkommes anbefalingerne om hyppigheden af SMBG ikke af alle personer med DM 1, idet 60 % ikke foretager SMBG dagligt (Hansen et al 2009, Karter et al. 2000). Endvidere foretager en tredjedel kun SMBG ved mistanke om hypo- eller hyperglykæmi, hvorved SMBG kun anvendes til at bekræfte eventuelle svingninger i blodglucose og ikke som metode til at forhindre udsving i blodglucose (Hansen et al 2009). Den manglende monitorering af præprandial SMBG må formodes at have betydning for, hvorvidt insulin doseres sufficient. Manglende præprandial SMBG kan således formodes at være medvirkende til både hypo- og hyperglykæmi.

<sup>1</sup> IDF er en paraplyorganisation, som inkluderer mere end 200 nationale diabetes organisationer. Organisationens mission er at fremme behandling og forebyggelse af diabetes samt finde en kur mod sygdommen (International Diabetes Federation 2011)

## 1.2. Blodglucosemonitorering med HbA1c

HbA1c anvendes som mål for kvaliteten af glykæmisk kontrol og betegnes som golden standard for den overordnede vurdering af den glykæmiske kontrol (Landgraf 2004). HbA1c dannes i en reaktion mellem hæmoglobin (Hb) og blodets indhold af glucose. Koncentrationen af HbA1c er principielt en funktion af koncentrationen af glucose, som erythrocytterne udsættes for. Værdien udtrykkes som den procentdel af Hb, der er glyceret. Erythrocytternes gennemsnitlige levetid er 120 dage, hvorfor HbA1c betragtes som en brugbar vurdering af den gennemsnitlige blodglucosekoncentration (Sacks et. al. 2002). Relationen mellem HbA1c og det gennemsnitlige glucoseniveau fremgår af Tabel 2.

HbA1c %	Gennemsnitligt plasma glucose mmol/L
6	7,0
7	8,6
8	10,2
9	11,8
10	13,4
11	14,9
12	16,5

Tabel 2: Relationen mellem HbA1c og den gennemsnitlige plasmaglucosekoncentration (Nathan et. al. 2008).

HbA1c anvendes som vurdering af hvorvidt den enkelte person med DM 1 har opnået og eller fastholdt sit mål for glykæmiske kontrol (American Diabetes Association 2011). Derudover anvendes HbA1c til vurdering af risikoen for forekomst og progression af diabetiske senkomplikationer (Bailey, Zisser & Garg 2007). Der er korrelation mellem niveauet af HbA1c og forekomsten og progressionen af specielt de mikrovaskulære senkomplikationer: En reduktion på 10% i HbA1c medfører en reduktion på 39% i risikoen for progression af retinopati (DCCT Research Group 1996).

Ift. makrovaskulære senkomplikationer er HbA1c-niveauet korreleret med tykkelsen af carotidarterierne som udtryk for højere risiko for arteriosklerose ved forhøjede HbA1c-niveauer (DCCT/EDIC Research Group 2003).

### 1.2.1. Anbefalinger vedrørende HbA1c

ADA og DES anbefaler HbA1c på max. 7% for personer med DM 1 (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010), mens IDF anbefaler HbA1c på max. 6,5% (International Diabetes Federation 2007). For baggrundsbefolkningen er HbA1c < 6% (Brillon 2010). Resultater fra DCCT-studiet har vist, at risikoen for udviklingen af mikrovaskulære senkomplikationer falder i takt med, at HbA1c-niveauet nærmer sig 6% (DCCT Research Group 1993). Derfor anbefaler ADA, at hvis værdier under 7% kan opnås uden signifikante tilfælde af hypoglykæmi, er dette målet. Ligeledes kan der være tilfælde, hvor HbA1c værdier over 7% er målet. Dette kan være hos personer med mange tilfælde af hypoglykæmi, kort forventet levetid eller hos personer, hvor manglende compliance vanskeliggør HbA1c værdier under 7% (American Diabetes Association 2011).

Hyppigheden af monitorering af HbA1c er afhængig af blodglucoseniveauet. For diabetikere med HbA1c indenfor det individuelt fastsatte niveau monitoreres HbA1c to gange årligt. For diabetikere, som ikke har opnået det glykæmiske mål eller hvor behandlingen er ændret, anbefales HbA1c-monitorering hvert kvartal (American Diabetes Association 2011).

### 1.3. Kontinuerlig blodglucosemåling

SMBG og HbA1c er de primære metoder anvendt til kontrol af blodglucose. Derudover kan kontinuerlig blodglucose måling (CGM) anvendes. Ved CGM måles kontinuerligt den interstitielle glucosekoncentration i subcutis. Interstitiel glucose korrelerer med blodglucose men med en uligevægt ved hurtige ændringer i blodglucose, hvor interstitiel glucose ændres langsommere (American Diabetes Association 2011).

Ved anvendelse af CGM kan perioder med hypo- og hyperglykæmi reduceres. Derudover er det muligt ved intensiv insulinbehandling og samtidig monitorering med CGM at reducere HbA1c med 0,5 procentpoint. Ved brug af CGM medfører fald i HbA1c ikke stigende forekomst af hypoglykæmitilfælde, hvilket tilskrives, at CGM-apparater er udstyret med alarmer for hypo- og hyperglykæmi (American Diabetes Association 2011, Juvenile Diabetes Research Foundation 2008, Nørgaard et al. 2010).

#### 1.3.1. Anbefalinger vedrørende kontinuerlig blodsukkermåling

Aktuelt er CGM ikke et monitoreringstilbud, der tilbydes alle personer med DM 1, men det tilbydes i kortere perioder til selektive grupper. CGM kan anvendes i en periode på en eller to uger som et pædagogisk redskab. De målte glucoseværdier kan give diabetiker og behandler information om glykæmiske udsving og danne basis for ændringer i insulin, kulhydratindtag og/eller fysisk aktivitet. Derudover kan CGM anvendes ved hypoglykæmi unawareness, hvor CGM kan erstatte de meget hyppige SMBG-målinger. Endeligt er CGM anvendeligt til vurdering af natligt glucoseniveau (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010).

### 1.4. Monitorering af postprandial blodglucose

De primære anbefalinger vedrørende optimal blodglucosemonitorering består af daglige præprandiale SMBG-målinger samt monitorering af HbA1c hver tredje til sjette måned. Den videnskabelige diabetesforskning fokuserer imidlertid mere og mere på postprandial blodglucosekoncentrations betydning for udviklingen af senkomplikationer og for implementeringen af postprandial SMBG (American Diabetes Association 2001, Brillon 2010, Ceriello & Colagiuri 2008, International Diabetes Federation 2007).

Der er ikke lægefaglig konsensus om, hvorvidt postprandial hyperglykæmi har en selvstændig betydning for udviklingen af senkomplikationer. Flere analyser fra DCCT studiet fra 1983-1989 påviste ingen selvstændig betydning af postprandial hyperglykæmi for udviklingen af senkomplikationer (Brillon 2010). Dog er der i en post-hoc analyse af DCCT konkluderet, at graden af hyperglykæmi ikke kan vurderes ud fra HbA1c alene og at andre uafhængige faktorer kan øge risikoen for udviklingen af senkomplikationer (DCCT Research Group 1995).

### 1.4.1. Anbefalinger vedrørende monitorering af postprandial blodglucose

Ovenstående problematik har IDF berørt i 2007, hvor ”Guideline for management of postmeal glucose” blev udarbejdet. Heri beskrives, at postprandial hyperglykæmi er skadelig for udviklingen af senkomplikationer og at det er et problem, som bør adresseres. IDF anbefaler, at der implementeres strategier, som søger at reducere postprandial hyperglykæmi. Ligeledes anbefales, at målet for postprandial blodglucose bør være som hos baggrundsbefolkningen på 7,8 mmol/L, så længe det ikke medfører hypoglykæmi. Endvidere anbefales, at postprandial blodglucose monitoreres med SMBG to timer efter indtagelse af et hovedmåltid (International Diabetes Federation 2007). ADA og DES har ikke inkluderet anbefalinger om rutinemæssig kontrol af postprandial blodglucose i deres retningslinjer, men anbefaler dog, at blodglucose ikke overstiger 10 mmol/L to timer postprandialt (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010). Begrundelsen for ikke at anbefale rutinemæssig postprandial SMBG er, at der er størst evidens for, at HbA1c er den primære indikator for risikoen for udvikling af senkomplikationer. Derudover har skelsættende studier som DCCT primært anvendt præprandiale SMBG-målinger. I tilfælde hvor præprandial blodglucosekoncentration er indenfor behandlingsmålet, men hvor HbA1c er forhøjet, anbefaler ADA og DES, at SMBG kan foretages en til to timer postprandialt (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010).

## 1.5. Opsamling

Af ovenstående indledning fremkommer det, at SMBG og HbA1c er golden standards for evaluering af den glykæmiske kontrol og derudover kan CGM anvendes. Anbefalingerne ift. SMBG er, at de udføres præprandialt, men der er også fokus på postprandial SMBG. Ift. postprandial SMBG er det paradoksalt, at der er forskellige anbefalinger til og holdninger om monitorering heraf og det er således ikke en fast del af det behandlingsregime, som personer med DM 1 anbefales at følge.

Målet med postprandial SMBG er at detektere postprandial hyperglykæmi for efterfølgende at udføre handlinger, som sigter mod at reducere postprandial hyperglykæmi. Men hvilke årsager er der til, at postprandial hyperglykæmi er skadeligt og bør identificeres?

Derudover vurderes det, at såfremt postprandial SMBG bør anbefales implementeret, så indeholder dette aspekter henførende til både målingen samt til de handlinger målingen formodes at afstedkomme. Ift. selve målingen rejser det spørgsmål om, hvornår postprandial SMBG bør finde sted, idet der er forskellige anbefalinger. Ift. selve handlingerne så vurderes det, at postprandial SMBG ikke nødvendigvis efterfølges af samme handlinger som præprandial SMBG, hvilket kan betyde, at anvendeligheden af postprandial SMBG er anderledes. Det er derfor relevant at belyse, hvorledes personer med DM 1 kan anvende postprandial SMBG og hvilken betydning det har for den måde, sygdommen varetages på. I relation hertil fremkommer problematikken omhandlende compliance til SMBG. Det formodes at være forbundet med udfordringer at indføre anbefalinger om flere SMBG-målinger, idet compliance til SMBG i forvejen er lav, hvorfor årsager til lav compliance bør belyses.

Ovenstående problematikker vedrørende postprandial SMBG vil være omdrejningspunktet for den følgende problemanalyse.

## 2. Problemanalyse

Formålet med problemanalysen er at præsentere og analysere områder, som vurderes havende betydning ift. at belyse de problematikker, der kan opstå ved implementering af anbefalinger om postprandial SMBG. Litteratursøgningen som ligger til grund for problemanalysen fremgår af Bilag 2.

I problemanalysen præsenteres initielt de studier, der hidtil har søgt at belyse en sammenhæng mellem postprandial hyperglykæmi hos personer med DM 1 og udviklingen af mikro- og makrovaskulære senkomplikationer. Formålet er at identificere årsager til, at postprandial hyperglykæmi kan være skadelig. Derudover indeholder analysen en beskrivelse af oxidativ stress, som kan opstå pga. hyperglykæmi og som vurderes havende en væsentlig betydning for udviklingen af senkomplikationer.

Endvidere indeholder analysen et afsnit omhandlende den postprandiale periode. Formålet hermed er at belyse hvorledes blodglucoseniveauet udvikles i denne fase og dermed kunne vurdere, hvornår postprandial SMBG bør finde sted.

Derudover indeholder analysen et afsnit omhandlende de handlinger, personer med DM 1 anbefales at udføre for at skabe en god glykæmisk balance. Dette inddrages for at belyse, hvilke handlinger der efterfølges af monitorering af præprandial blodglucose og dermed kunne belyse, hvilken betydning implementering af postprandial SMBG kan have for personer med DM 1.

Endeligt indeholder analysen et afsnit omhandlende de årsager, der kan ligge til grund for lav compliance til SMBG.

### 2.1 Hyperglykæmi og senkomplikationer

I dette afsnit følger en beskrivelse af hhv. postprandial hyperglykæmi og oxidativ stress' betydning for udviklingen af senkomplikationer.

#### 2.1.1. Postprandial hyperglykæmi og mikrovaskulære senkomplikationer

Der er udført flere post-hoc analyser af DCCT-studiet med det formål at belyse sammenhængen mellem postprandial hyperglykæmi og udviklingen af mikrovaskulære senkomplikationer (Kilpatrick, Rigby & Atkin 2006, Lachin et al 2008, Service & O'Brien 2001). Formålet med DCCT-studiet var at belyse sammenhængen mellem blodglucoseniveauet og udviklingen af senkomplikationer. Studiet forløb fra 1983 til 1989 og inkluderede 1441 personer med DM1. I studiet blev forsøgspersonerne randomiseret i to grupper, hvor den ene gruppe modtog konventionel diabetesbehandling, mens den anden gruppe modtog intensiv behandling inkluderede multiple daglige insulininjektioner (DCCT Research Group 1993). Til trods for sammenlignelige niveauer af HbA1c så havde gruppen, der modtog konventionel behandling, større risiko for udvikling af retinopati end gruppen, der modtog intensiv behandling (DCCT Research Group 1995). Denne analyse har afledt hypoteser omhandlende, at specifikke mønstre af glucosevariation og herunder specifik postprandial hyperglykæmi skulle bidrage selvstændigt til øget risiko for udviklingen af mikrovaskulære senkomplikationer. Postprandial hyperglykæmi skulle således have betydning for udviklingen af senkomplikationer uanset

niveauet af HbA1c (Brownlee & Hirsch 2006, Hirsch & Brownlee 2005, Lachin et al. 2008, Monnier et al. 2006).

I flere post-hoc analyser fra DCCT-studiet er der anvendt data omhandlende blodglucoseværdier, som forsøgspersonerne har målt ved SMBG. Målingerne er udført syv gange på en enkelt dag hver tredje måned. Der er foretaget SMBG før og efter morgenmad, før og efter frokost, før og efter aftensmad samt inden sengetid. Der er således udført både præ- og postprandiale målinger. De postprandiale målinger blev udført 90 minutter efter måltidet (Kilpatrick, Rigby & Atkin 2006, Lachin et al 2008, Service & O'Brien 2001).

I en analyse foretaget af Kilpatrick, Rigby & Atkin blev mean postprandial blodglucose beregnet for samtlige inkluderede forsøgspersoner. Resultaterne viste, at ved univariat analyse er postprandial hyperglykæmi en statistisk signifikant selvstændig risikofaktor for udviklingen af retinopati, men ikke for udviklingen af nefropati. Ved multivariat analyse er postprandial hyperglykæmi ikke en statistisk signifikant selvstændig risikofaktor for hverken retino- eller nefropati. Udover mean postprandial blodglucose blev mean præ-prandial blodglucose målt og sammenligninger med udviklingen af mikrovaskulære senkomplikationer viste samme resultater som for post-prandial blodglucose. Derfor konkluderede forfatterne at, at præ- og postprandial blodglucose bidrager ligeligt til udviklingen af mikrovaskulære senkomplikationer. På baggrund heraf mener forfatterne ikke, at der er indikation for implementering af postprandial SMBG (Kilpatrick, Rigby & Atkin 2006).

I en analyse af Service & O'Brien blev sammenhængen mellem mean postprandial blodglucose og udviklingen og progressionen af retinopati analyseret. For gruppen, der havde modtaget konventionel behandling, var mean postprandiel blodglucose 14,4 mmol/L mens samme værdi for gruppen, der havde modtaget intensiv behandling, var 9,4 mmol/L. Statistiske sammenligninger viste, at det kun var størrelsen af mean blodglucose (MBG) for hele døgnet, som havde betydning for udviklingen og progressionen af retinopati. Det kunne derfor ikke påvises, at postprandial blodglucose har en selvstændig betydning for udviklingen og progressionen af retinopati (Service & O'Brien 2001).

I 2008 udførtes en ny statistisk analyse af resultaterne fra DCCT. Formålet hermed var, at undersøge om den initielle analyse af resultaterne fra DCCT, som påpegede, at andre faktorer end HbA1c havde betydning for udviklingen af senkomplikationer, var korrekt. Resultaterne fra denne analyse påpegede, at de initielle statistiske analyser er fejlagtige og at 96 % af årsagerne til lavere risiko for udvikling af retinopati, for personer der var blevet intensiv behandlet, kunne tilskrives reduktion af mean HbA1c. Det blev derfor konkluderet, at andre parametre end niveauet af HbA1c, herunder postprandial hyperglykæmi, kun bidrager begrænset til forskellen i udvikling af retinopati de to grupper imellem. Forfatterne mener derfor, at antagelser om, at postprandial hyperglykæmi er en selvstændig risikofaktor for udviklingen af senkomplikationer, er spekulativ (Lachin et al 2008).

De tre post-hoc analyser af data fra DCCT-studiet kan således ikke påvise, at postprandial hyperglykæmi har en selvstændig betydning for udviklingen af retinopati og nefropati. Niveauet af mean blodglucose og HbA1c er de primære årsager til udviklingen af disse senkom-

plikationer. En mulig bias ved resultaterne er de inklusionskriterier og follow-up perioder, der er anvendt i de forskellige analyser.

DCCT-studiet havde en follow-up tid på ni år, men i analysen af Kilpatrick, Rigby & Atkin blev data for de første fem års follow-up anvendt. Den gennemsnitlige diabetes varighed for inkluderede forsøgspersoner var fire år. Hermed kan det tolkes, at analysen er baseret på personer, der i gennemsnit har haft DM 1 i ni år (Kilpatrick, Rigby & Atkin 2006). Analysen af Service & O'Brien inkluderede personer, som var i studiet minimum fire år og follow-up tiden i denne analyse varierende forsøgspersonerne imellem (Service & O'Brien 2001).

Prævalensen for udviklingen af diabetisk retinopati er 10 % efter fem års varighed af DM 1 og næsten 100 % efter 25 år (Agardh & Agardh 2004). For nefropati gælder det, at 40-50 % af personer med DM 1 har udviklet mikroalbuminuri efter 30 års sygdomsvarighed (Jones, Marshall & Bilous 2004). Der kan derfor stilles spørgsmål ved, om en follow-up på fem år er tilstrækkelig til at påvise en eventuel sammenhæng mellem postprandial hyperglykæmi og mikrovaskulære senkomplikationer.

### 2.1.2. Postprandial hyperglykæmi og makrovaskulære senkomplikationer

I 2008 analyserede Kilpatrick, Rigby & Atkin data fra DCCT med bl.a. det formål at undersøge sammenhængen mellem postprandial hyperglykæmi og risikoen for makrovaskulære senkomplikationer. Mean postprandial blodglucose blev beregnet og sammenlignet med tiden indtil første kardiovaskulære hændelse indtraf. Første kardiovaskulære hændelse blev defineret som angina pectoris, fatal og ikke-fatal myokardieinfarkt, koronar revaskularisering og væsentlige EKG-forandringer. Resultaterne viste, at postprandial hyperglykæmi er en selvstændig risikofaktor for udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer. Der blev endvidere foretaget sammenligninger mellem præprandial blodglucose og risikoen for makrovaskulære senkomplikationer, som viste, at også præprandial hyperglykæmi er en selvstændig risikofaktor for udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer. Forfatterne konkluderede, at præ- og postprandial blodglucose bidrager ligeligt til udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer (Kilpatrick, Rigby & Atkin 2008).

En follow-up analyse af data fra DCCT viser, at til trods for sammenlignelige værdier af HbA1c 17 år efter afslutningen af DCCT har personerne, som under DCCT-studiet blev intensivt behandlet, en lavere risiko for udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer på 42%. Dette resultat giver liv til hypoteserne om, at andre faktorer end HbA1c påvirker udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer. En af disse hypoteser er, at lavere postprandial blodglucoseniveau under DCCT kan have en betydning flere år efter. En mulig sammenhæng er dog ikke videnskabelig bevist (DCCT/EDIC Research Group 2005, Kilpatrick, Rigby & Atkin 2008).

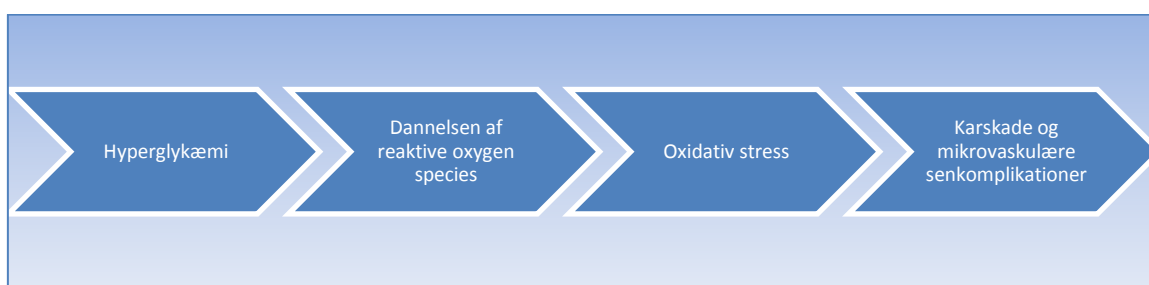
Gordin et al. har udført et studie med det formål at fastlægge akut hyperglykæmis påvirkning på hhv. blodtryk og den arterielle stivhed hos personer med DM 1. I forsøget blev personer med DM 1 og en rask kontrolgruppe udsat for akut hyperglykæmi med et blodglucoseniveau på 15 mmol/L over en periode på to timer ved intravenøs infusion af glucose. Den arterielle stivhed blev målt ud fra pulse wave velocity (PWV) i mellemstore (a. brachialis) og store ar-

terier (aorta) ved baseline, efter 60 minutter og efter 120 minutter (Gordin et al. 2007). Derudover blev forsøgspersonernes blodtryk målt (Gordin et al. 2008). Studiet påviste, at der ved akut hyperglykæmi forekommer større stivhed i mellemstore arterier hos personer med DM 1 end raske forsøgspersoner. Med argument om at arteriel stivhed er en uafhængig risikofaktor for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, konkluderer forfatterne, at akut hyperglykæmi hos personer med DM 1 kan øge risikoen for kardiovaskulære senkomplikationer (Gordin et al. 2007). Derudover viste studiet, at der hos personer med DM1 forekommer et øget centralt blodtryk som reaktion på akut hyperglykæmi. På baggrund heraf konkluderer forfatterne, at personer med ukompliceret DM 1, men med hyppige hyperglykæmiske perioder, udviser en øget hæmodynamisk reaktion på akut hyperglykæmi (Gordin et al. 2008). Samlet konkluderer Gordin et al., at perioder med akut hyperglykæmi kan medføre arteriel stivhed samt en øgning af det centrale blodtryk. Begge er væsentlige risikofaktorer i udviklingen af makrovaskulære senkomplikationer (Gordin et al. 2007 + 2008).

### 2.1.3. Oxidativ stress og diabetiske senkomplikationer

Patogenesen for mikrovaskulære senkomplikationer hos personer med DM består af flere komplicerede processer, som interagerer og forårsager de forskellige senkomplikationer på en samordnet måde (He, Rask-Madsen & King 2004). De forskellige processer fører til dannelsen af reaktive oxygen species (ROS), som er en gruppe af frie radikaler (Brownlee 2005). Dannelsen af frie radikaler kan føre til oxidativ stress og kumulativ og vedvarende påvirkning fra oxidativ stress menes at medføre inflammation af karvæggene, med deraf fortykkelse af de små blodkars basalmembraner (Vlassara et al. 2002, de Rekeneire et al. 2006, Zhang et al. 2003).

Under normale forhold begrænses oxidativ stress i kroppen, idet antioxidant reagerer med frie radikaler, hvorved de uskadeliggøres. Ved øget koncentration af frie radikaler forrykkes balance mellem frie radikaler og antioxidant med oxidativ stress og inflammation af karvæggen til følge. Se Figur 2 (Halliwell 1995, He, Rask-Madsen & King 2004).



Figur 2: Illustration af hvorledes hyperglykæmi kan føre til mikrovaskulære senkomplikationer

Oxidativ stress kan opstå udfra en exogen eller endogen oprindelse. Ved exogen oprindelse er oxidativ stress opstået som følge af den kost, der indtages. Specielt rødt kød samt præfabrikerede og konserverede fødevarer menes at bidrage til dannelsen af frie radikaler (Vlassara & Striker 2010). Endogen oprindelse til oxidativ stress stammer fra hyperglykæmi, dyslipidæmi samt akkumuleringen af metaboliske affaldsprodukter (He, Rask-Madsen & King 2004). Ved hyperglykæmi opstår en forøget glucosekoncentration i cellernes mitochondrier og det er denne forøgede koncentration, der menes at være årsag til dannelse af ROS. Ved normal glucose-



koncentration metaboliseres glucose i citronsyrecyklus med energi og vand til følge. Ved hyperglykæmi stiger koncentrationen af glucose i mitochondrierne, hvilket medfører en øget oxidering af glucose i citronsyrecyklus. Denne øgede oxidering medfører dannelsen af ROS, som fører til øget oxidativ stress og inflammation af karvæggen. Denne proces sker primært i bestemte dele af kroppens celler; kapillære endothelceller i retina, mesangialceller i den renale glomerulus samt neuroner og Schwannske celler i perifere nerver. Disse celler er ikke i stand til at reducere transporten af glucose ind i cellerne, når de udsættes for hyperglykæmi. Den øgede dannelse af oxidativ stress i disse celler medfører en øget inflammation af karvæggen primært i arterier, der forsyner øjne og nyrer samt degeneration af nerveceller, hvilket er årsagen til mikrovaskulære senkomplikationer i disse organer (Brownlee 2005).

Ved makrovaskulære senkomplikationer er det svært at afgøre, om årsagerne hertil er relateret til hyperglykæmi eller andre risikofaktorer som hypertension og arteriosklerose, som kan opstå uafhængig af hyperglykæmi. Ofte er de makrovaskulære senkomplikationer udviklet på baggrund af tilstedeværelse af multiple risikofaktorer (Tuomeileto et al. 2004). Oxidativ stress dannes både på baggrund af forekomsten af fede syrer samt hyperglykæmi. Mekanismerne er de samme som beskrevet ift. hyperglykæmi og mikrovaskulære senkomplikationer, idet en forøget koncentration af frie fedtsyrer og glucose i mitochondrierne i makrovaskulær endothel medfører en overproduktion af frie radikaler (Brownlee 2005, Giugliano, Ceriello & Paolisso 1995). Frie radikaler forårsaget af hyperglykæmi formodes at have en væsentlig betydning for den vaskulære tonus. Frie radikaler interagerer med nitrogenmonoxid (NO), som menes at have en vasodilaterende effekt på arterierne. Denne interaktion svækker vasodilationen med hypertension til følge (Giugliano, Ceriello & Paolisso 1995).

## 2.2. Den postprandiale periode

Hos baggrundsbeholdningen opstår det maksimale blodglucoseniveau ca. 60 minutter postprandialt og efter ca. to til tre timer er blodglucoseniveauet faldet til samme niveau som før måltidet. Udviklingen af blodglucose i den postprandiale periode er afhængig af kulhydratabsorptionen, sekretionen af insulin og glucagon og deres koordinerede effekt på glucosemetabolismen i leveren og det perifere væv (American Diabetes Association 2001). Efter indtagelse af kulhydrater påbegyndes en absorptionsfase, hvor kroppen fordøjer og optager kulhydrater. Denne absorption er afhængig af insulin, hvorfor stigning i blodglucose medfører sekretion af insulin (Bjålie et al. 1998). Sekretionen sker bifasisk med et initielt burst af insulin over tre til fem minutter, hvor der opstår en næsten tidobling af insulinkoncentrationen. Over de næste fem til 10 minutter falder insulinkoncentrationen og når et niveau svarende til en femdobling af det initiale insulinniveau. Det initiale burst af insulin er resultatet af sekretion af insulin, der er lagret i beta-cellerne. Over de næste to til tre timer følger en mere gradvis sekretion af insulin på baggrund af nyproduktion. Glucose, som ikke umiddelbart anvendes som energikilde, lagres som glycogen primært i lever- og muskelskeletceller og derudover som triglycerider i fedtvæv. Når blodglucoseniveauet mellem måltiderne falder, stimuleres sekretionen af glucagon, og glycogen nedbrydes igen til glucose. Denne mekanisme er medvirkende til, at blodglucosekoncentrationen hos baggrundsbeholdningen er forholdsvis konstant mellem 4 og 7,8 mmol/L (Hall & Guyton 2011).

Hos personer med DM 1 medfører den manglende endogene insulinsekretion, at metabolismen af kulhydrater er ændret og dermed forløber den postprandiale periode anderledes. Det medfører, at blodglucoseniveauet oftest når højere koncentrationer samtidig med, at tiden indtil blodglucose igen når præprandiale værdier er forlænget. Samlet betyder det, at personer med DM 1 i højere grad er udsat for perioder med hyperglykæmi end personer, som ikke har DM 1 (American Diabetes Association 2001).

Forskellige studier har søgt at belyse den postprandiale periode hos personer med DM 1. Disse studier viser, at det maksimale blodglucoseniveau i gennemsnit opstår indenfor et interval på 57 til 100 min. postprandialt. Der er forskelle i tiden alt efter hvilket måltid – morgenmad, frokost eller aftensmad, der er indtaget, hvilket fremgår af Tabel 3 (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004, Taki et al. 2010).

	Daenen et al. (min.) mean ( $\pm$ SD)	Manuel-y-Keenoy et al. (min.) median (min-max)	Taki et al. (min.) median (1.-3. kvartil)
Morgenmad	83 $\pm$ 30	78 (0-180)	100 (61-134)
Frokost	88 $\pm$ 35	57 (3-297)	65 (41-109)
Aftensmad	82 $\pm$ 33	-	78 (61-149)

Tabel 3: Postprandial time to peak for glucose fra tre forskellige studier (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004, Taki et al. 2010).

Som SD og range antyder, er der en væsentlig variation i time to peak. Variationskoefficienten for intraindividuel variation i time to peak for morgenmad på to følgende dage er af Daenen et al. beregnet til 49%, hvilket angiver stor grad af intraindividuel variation. Faktorer som insulintype, mavesækkens tømningshastighed og sammensætning af måltidet kan være årsager til variationerne (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004).

Studiet af Daenen et al viser, at den gennemsnitlige stigning i glucosekoncentrationen postprandial er 0,08 mmol/L/min. Efter time to peak falder koncentrationen af glucose i gennemsnit med 0,05 mmol/L/min (Daenen et al. 2010). Disse beregninger antyder, at der kan være store variationer i den blodglucoseværdi der monitoreres, alt efter om SMBG foretages en eller to timer postprandialt.

Som det fremgår, er resultaterne for time to peak divergerende fra anbefalingerne fra IDF om at SMBG bør monitoreres to timer postprandialt. Ved måling på dette tidspunkt vil personer med DM 1 ikke identificere det maksimale blodglucoseniveau og får således ikke et reelt billede af, om der er tilfælde af postprandial hyperglykæmi. IDF's begrundelse for valg af to timer er bl.a. hensynet til de diabetikere, der ikke har meget erfaring med insulinbehandling. IDF er bekymret for, at postprandial monitorering efter en time kan medføre, at nogle diabetikere responderer uhensigtsmæssig på forhøjede blodglucoseværdier ved yderligere bolus injektioner af insulin. Et sådan scenarie betegnes ”insulin-stalking” og kan medføre alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (International Diabetes Federation 2007).

Niveauet af postprandial blodglucose er højere for personer med DM 1 end hos baggrundsbefolkningen (American Diabetes Association 2001) og som det fremgår af Tabel 4 forekommer der store variationer i niveauet af postprandial glucosekoncentration.

	Daenen et al. (mmol/L) mean ( $\pm$ SD)	Manuel-y-Keenoy et al. (mmol/L) median (min-max)	Taki et al. (mmol/L) median (1.-3. kvartil)
<b>Morgenmad</b>	12,4 $\pm$ 3,6	17,4 $\pm$ 5,8	13,7 (9,9-18,4)
<b>Frokost</b>	10,3 $\pm$ 3,3	16,9 $\pm$ 6,6	13,1 (9,3-15,7)
<b>Aftensmad</b>	10,5 $\pm$ 3,7	-	9,7 (8,7-12,7)

Tabel 4: Maksimale postprandiale glucoseniveau for tre forskellige studier (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004, Taki et al. 2010).

Udover store variationer fremkommer det også, at gennemsnitlige værdier for postprandial glucose er højere end de anbefalede på hhv 7,8 mmol/L fra IDF og (fraset Taki et als resultat fra aftensmad) 10 mmol/L fra ADA. Resultaterne er således medvirkende til at skabe formodning om, at de anbefalede værdier for postprandial blodglucose fra hhv. IDF og ADA kan være svære at efterkomme.

### 2.3. Anbefalinger om insulin, kulhydratindtag og fysisk aktivitet

Personer med DM 1 kan fremme god glykæmisk kontrol ved fokus på handlinger omhandlende administration af insulininjektioner, kulhydratindtag samt udførelsen af fysisk aktivitet.

Formålet med insulininjektioner er at erstatte den manglende endogene produktion. ADA anbefaler, at personer med DM 1 dagligt behandles med multiple insulininjektioner bestående af tre til fire injektioner eller insulinpumpe. Administrationen af insulin fordeles mellem basalinulin, som anvendes til at dække basalbehovet og præprandial insulin, som administreres umiddelbart før indtag af kulhydrater. Mængden af præprandial insulindosis afgøres inden hvert måltid, hvor diabetikeren fastsætter dosisstørrelse ud fra det forventede kulhydratindtag, præprandial blodglucose samt forventede fysisk aktivitet (American Diabetes Association 2011). Mængden af insulin kan således variere og kræver, at personer med DM 1 inden hvert måltid nøje vurderer flere parametre.

Vurdering af kulhydratindtaget kan enten foregå ved at tælle kulhydratindholdet, ud fra fokus på det glykæmisk indeks eller ud fra erfaringsbaseret estimationer af kulhydrattype og indhold i det forestående måltid (American Diabetes Association 2011). Det glykæmiske indeks er et udtryk for forskellige kulhydratindholdende fødevarers effekt på det postprandiale blodglucoseniveau to timer efter indtag. Valg af kulhydrater med et lavt glykæmisk indeks giver i højere grad mulighed for at kontrollere det postprandiale blodglucoseniveau (American Diabetes Association 2008, Sheard et al. 2004).

ADA anbefaler, at personer med DM 1 er fysisk aktive min. 150 min/uge (American Diabetes Association 2011), mens DES anbefaler fysisk aktivitet min. 210 min/uge (Nørgaard et al. 2010). Den fysiske aktivitet bør være af moderat intensitet, hvilket svarer til en belastning på 50-70 % af max. puls. Den fysiske aktivitet er en vigtig del af en god diabetesbehandling og regelmæssig fysisk aktivitet forbedrer blodglucosekontrollen samt reducere de kardiovaskulære senkomplikationer. Derudover nedsætter fysisk aktivitet ofte blodglucose, både øjeblikkeligt og afhængig af intensitet og varighed også op til halvandet døgn efter (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2010).

Inden udførelsen af fysisk aktivitet bør blodglucoseniveauet kontrolleres. Såfremt det er under 5,6 mmol/L, bør ekstra kulhydrater indtages for at imødekomme risikoen for hypoglykæmi. I tilfælde med hyperglykæmi bør fysisk aktivitet udelades såfremt urin eller/og blod ikke er fri for ketoner (American Diabetes Association 2011).

For at sikre god glykæmisk kontrol bør præprandial SMBG således efterfølges af handlinger, som indeholder insulindosering, kulhydratindtag samt fysisk aktivitet. Compliance til SMBG er lav og ca. 60 % af personer med DM 1 foretager ikke daglig SMBG (Hansen et al 2009, Karter et al. 2000). Den lave compliance til SMBG må formodes at have indflydelse på den samlede diabeteskontrol, idet SMBG jf. ovenstående er en væsentlig forudsætning for handlinger, som sikrer en god glykæmisk kontrol. Når personer med DM 1 ikke kender præprandial blodglucose, kan det være svært at udføre handlinger, som sikrer et blodglucoseniveau, der ikke inkluderer tilfælde af hypoglykæmi samt perioder med hyperglykæmi.

Hvor præprandial SMBG anvendes til at dosere insulin ud fra en vurdering af det aktuelle niveau samt planlagt indtag af kulhydrater og udførelse af fysisk aktivitet, formodes det, at postprandial SMBG i højere grad sigter mod en evaluering af de handlinger, der er gået forud. Herved kan postprandial SMBG anvendes som et læringsredskab. Dette fordrer, at den enkelte person med DM 1 anvender den postprandiale værdi i en fremadrettet tankegang vedrørende ændringer i handlinger, der har medført forhøjede postprandiale værdier. Hermed bliver de handlingstiltag, der sker på baggrund af postprandial SMBG mere komplekse.

### 2.4. Lav diabetescompliance

Ved indførelse af postprandial SMBG skal diabetikere foretage SMBG yderligere tre gange dagligt. Når compliance til SMBG i forvejen er lav, kan det formodes at være udfordrende at få personer med DM 1 til at foretage postprandial SMBG.

Manglende compliance til SMBG er et delelement i en problematik, som vedrører en generel multidimensionel manglende compliance til god glykæmisk kontrol (Delamater 2006). For at opnå forståelse for manglende compliance til SMBG er det væsentligt, at fokus inkluderer de forskellige faktorer, som har betydning for god glykæmisk kontrol. (American Diabetes Association 2011). Begrundelsen herfor er, at ved komplekse sygdomsregimer er compliance lavere og i dette tilfælde omhandler fokus på postprandial SMBG ikke kun det at foretage målingen men også de handlinger, der bør efterfølge målingen (Delamater 2006). Forskning viser, at compliance til en af de faktorer der har betydning for god diabeteskontrol, ikke nødvendigvis betyder god compliance til andre faktorer. Det betyder, at personer med DM 1 kan udføre både præ- og postprandial SMBG, men at målingen ikke nødvendigvis opfølges af handlinger, som sikrer god glykæmisk kontrol (Peyrot et al. 2005). Herved underbygges problematikken om, at fokus på postprandial blodglucose ikke kun omhandler fremme af postprandial SMBG, men i lige så høj grad fokus på faktorer som insulinadministration, kulhydratindtag og fysisk aktivitet.

Demografiske, psykologiske og sociale forhold har betydning i forhold til at efterleve god glykæmisk kontrol. Derudover har faktorer, der henfører til behandlergruppen betydning (Delamater 2006).

I forhold til demografiske faktorer er etnisk minoritet, lav socioøkonomisk status og lavt uddannelsesniveau associeret med lavere compliance til alle aspekter af god diabetes kontrol (Delamater et al. 2001, Kirk, et al. 2007, Levine et al. 2009).

Psykologiske faktorer har indflydelse på compliance til SMBG, idet diabetikere, som oplever, at SMBG giver mening og er brugbart for dem, i højere grad efterkommer anbefalinger om SMBG-målinger. Diabetikerens egen vurdering og oplevelse af at kunne efterkomme de krav der stilles, har også betydning. En oplevelse af succes ift. at efterkomme anbefalingerne medfører større sandsynlighed for hyppige målinger (Christensen, Moran & Wiebe 1999). Ved kronisk sygdom er compliance til medicinindtag større end compliance til ændringer i livsstil (Delamater 2006).

Psykologiske problematikker som angst og depression er forbundet med nedsat evne til at håndtere en optimal diabetesbehandling (Delamater et al. 2001, Peyrot et al. 2005). Personer med DM har en fordoblet risiko for udvikling af depression end baggrundsbefolkningen, hvorfor depression kan være en væsentlig problematik ift. at efterkomme anbefalingerne om postprandial SMBG (Anderson et al. 2011, Chapman, Perry & Strine 2005, Verma et al. 2010).

Opbakning og støtte fra familie og venner har stor betydning for god diabeteskontrol (Kanbara et al. 2008). Lavt niveau af konflikt samt stor følelse af samhørighed er korreleret med bedre vedholdenhed overfor god diabeteskontrol og hermed også bedre vedholdenhed overfor SMBG (Delamater et al. 2001). Opbakning fra familie og venner kan fungere som en buffer i perioder med stress, således stress har en mindre indflydelse på vedholdenheden overfor SMBG (Delamater 2006).

Kvaliteten og hyppigheden af kontakt til diabetesbehandler har betydning for compliance til diabetesregimer. Ved hyppig kontakt mellem diabetiker og behandler fremmes vedholdenheden til diabetes relaterede regimer med efterfølgende fremgang i den glykæmiske kontrol (Katon et al 2010). Den oplevede kvalitet af relationen til diabetesbehandleren er væsentlig, idet diabetikere, der er tilfredse med kontakten til deres behandler, er mere lydige og efterlevende ift. anbefalede regimer (Von Korff et al. 1997). I modsætning hertil har diabetikere, som ikke stoler på deres behandler eller føler at de "selv ved bedre" en lavere compliance til SMBG (Ciechanowski et al. 2001).

Lavere compliance til sygdomsrelaterede regimer kan forventes, når sygdommen er kronisk, når symptomerne ikke er synlige, når behandlingsregimet er kompleks og når den kroniske sygdom kræver en ændring i livsstil (Delamater 2006). Disse faktorer kan henføres til udførelsen af postprandial SMBG, idet DM 1 er en kronisk tilstand hvor symptomerne ifa. senkomplikationer for mange endnu ikke er synlige. Derudover kan daglige præ- og postprandiale blodglucosemålinger med efterfølgende interventioner ifa. insulin, kulhydratindtag og fysisk aktivitet betragtes som et komplekst behandlingsregime, som i høj grad har indflydelse på livsstilen.

## 2.5. Opsamling

I problemanalysen er sammenhængen mellem udviklingen af senkomplikationer og postprandial hyperglykæmi hos personer med DM 1 søgt belyst. Det begrænsede antal undersøgelser og analyser viser, at forskning indenfor feltet er begrænset og der er ikke entydige svar på, hvilken betydning postprandial hyperglykæmi har for udviklingen af senkomplikationer. Oxi-dativ stress kan opstå pga. hyperglykæmi og vurderes havende en betydning for udviklingen af senkomplikationer. Det bør derfor formodes, at alle perioder med hyperglykæmi bidrager til udviklingen af både mikro- og makrovaskulære senkomplikationer. Det betyder, at både præ-og postprandial hyperglykæmi bør reduceres.

Gennem problemanalysen er det tydeliggjort, at paradokset omhandlende forskellige anbefalinger om tidspunkt for monitorering af postprandial SMBG er væsentligt at forholde sig til. Resultater viser, at der forekommer store variationer ift. time to peak for postprandial blodglucose og variationskoefficienten for intraindividuel variation i time to peak for morgenmad på to følgende dage er af Daenen et al. beregnet til 49% (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004, Taki et al. 2010).

Personer med DM 1 anvender præprandial SMBG i vurderingen af det aktuelle insulinbehov, hvor også faktorer som kulhydratindtag samt fysisk aktivitet indgår (American Diabetes Association 2011, Nørgaard et al. 2007). Dermed anvendes præprandial SMBG ikke kun som en kontrol af diabetesbehandlingen, men også som udgangspunkt for dosering af insulin. Monitorering af postprandial blodglucose kan i højere grad anvendes i en evaluering af de handlinger, der er gået forud. Herved kan postprandial SMBG anvendes som et læringsredskab, der sigter mod reduktion af fremtidig postprandial hyperglykæmi.

Der er flere faktorer, som har indflydelse på lav compliance til SMBG. En af faktorerne er, at DM er at betragte som en kompleks sygdom, og ved komplekse sygdomsregimer er compliance lavere. Udover sygdommens kompleksitet har faktorer som demografiske, psykologiske og sociale forhold betydning, ligesom faktorer der henfører til behandlergruppen har betydning (Delamater 2006, Kirk et al 2007, Levine et al 2009).

## 2.6. Problemformulering

Monitorering af postprandial hyperglykæmi vurderes havende flere væsentlige faktorer, der bør tages i betragtning. Store variationer i time to peak for postprandial blodglucose medfører, at det kan være problematisk at angive et tidspunkt for monitorering af postprandial SMBG. Evidens for om variationerne skyldes inter- eller intraindividuelle variationer er lav, hvor Daenen et al har beregnet en variationskoefficienten på 49% for intraindividuel variation i time to peak for morgenmad på to følgende dage. Graden af intraindividuel variation kan have betydning for, med hvilken sikkerhed personer med DM 1 kan detektere postprandial hyperglykæmi ved udførelse af postprandial SMBG. Hvis den intraindividuelle variation i time to peak er minimal, kan personer med DM 1 søge at finde et personligt time to peak for postprandial blodglucose. Denne mulighed forefindes ikke såfremt intraindividuel time to peak er stor. Det er derfor væsentligt, at graden af intraindividuel variation undersøges yderligere.

Formålet med postprandial SMBG er at detektere postprandial hyperglykæmi og i relation hertil udføre fremadrettede handlinger, som sigter mod at reducere postprandial hyperglykæmi. Det betyder, at postprandial monitorering af blodglucose i høj grad sigter mod en evaluering af handlinger ift. insulin, kulhydratindtag samt fysisk aktivitet, der er gået forud. Herved kan postprandial SMBG anvendes som et læringsredskab, hvorved de handlingstiltag, der sker på baggrund af postprandial SMBG, bliver komplekse. I relation hertil har mange personer med DM 1 lav compliance til SMBG og ifølge teorien kan et højt niveau af kompleksitet ift. behandlingsregimer være årsag til lav compliance. Det kan derfor formodes, at compliance til anbefalinger om postprandial SMBG og efterfølgende handlinger kan være problematisk at opretholde. Derfor vurderes det væsentligt, at diabetikernes ønsker, villighed og formåen ift. at monitorere samt efterfølgende handle på postprandial SMBG tages i betragtning.

Ovenstående problematikker fører til følgende problemformulering:

*Hvordan kan postprandial SMBG udføres for at identificere det maksimale postprandiale blodglucose?*

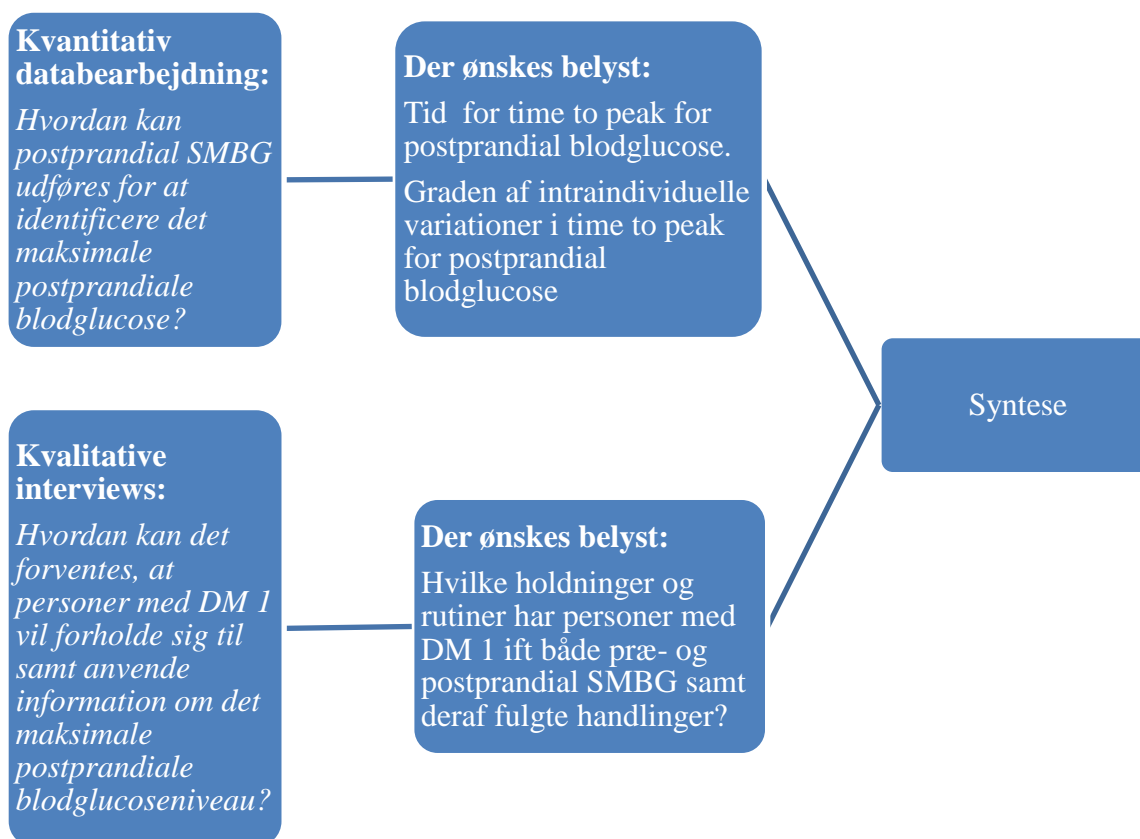
*Hvordan kan det forventes, at personer med DM 1 vil forholde sig til samt anvende information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau?*

### 3. Løsningsstrategi

Dette kapitel har til formål at belyse løsningsstrategien, der anvendes til besvarelse af problemformuleringen.

Hvordan postprandial SMBG kan udføres for at identificere det maksimale postprandiale blodglucose, sigter mod at give svar på hvilket tidspunkt postprandial SMBG bør udføres, samt graden af intraindividuelle variationer. Problemformuleringens anden del omhandlende hvorledes personer med DM 1 vil forholde sig til samt anvende information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau er rettet mod holdninger til og handlinger relateret til postprandial SMBG.

Problemformuleringens to dele sigter forskelligt, hvorfor det metodemæssige valg er en kombination af kvantitativ databearbejdning af glucoseprofiler samt kvalitative interviews. Figur 3 viser hvad der ønskes belyst gennem hver af de to metoder.



Figur 3: Projektets løsningsstrategi.

#### 3.1. Kvantitativ databearbejdning

Formålet med kvantitativ databearbejdning er at undersøge, hvornår time to peak for postprandial blodglucose indtræder for derigennem at kende det optimale tidspunkt for postprandial SMBG. Begrundelsen herfor er, at få studier har søgt at belyse dette og resultater fra disse



studier viser stor variation, hvorfor yderligere studier kan bidrage til viden om, hvornår postprandial SMBG bør foretages.

Litteraturen omhandlende intraindividuel time to peak for postprandial blodglucose er begrænset, hvorfor formålet er at undersøge variationen af den intraindividuelle time to peak. Det er væsentligt at kende intraindividuel variation i time to peak, idet graden af intraindividuel variation kan have indflydelse på, hvor sikre personer med DM 1 kan være på, at den monitorerede blodglucoseværdi afspejler den maksimale postprandiale værdi.

Udgangspunktet for den kvantitative databearbejdning er glucoseprofiler optaget med CGM over fire til fem dage. I tillæg til de målte glucoseværdier, har forsøgspersonerne oplyst om kulhydratindtag, insulinadministration samt fysisk aktivitet under forsøgsperioden. Disse data er tilgængelige for dette projekt og optaget i perioden august 2000 til april 2002 på i alt 25 personer med DM 1. Denne del af metoden er videnskabsteoretisk baseret på positivismen, hvor der lægges vægt på det målbare.

### 3.2. Kvalitative interviews

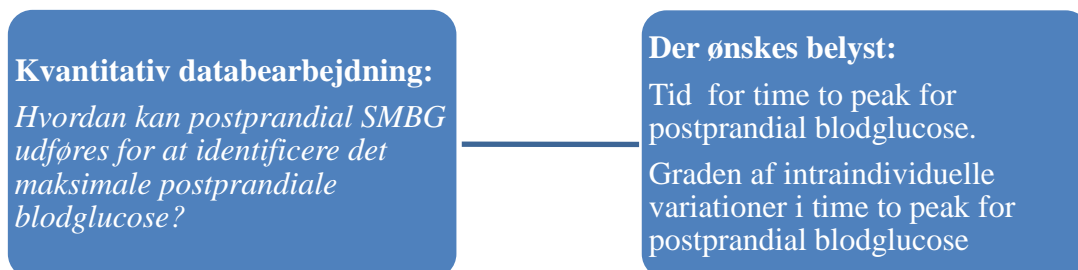
Formålet med kvalitative interviews er at inddrage den livsverden, som personer med DM 1 befinder sig i. Herved kan aspekter omhandlende, hvorledes personer med DM 1 vil forholde sig til anbefalinger om postprandial SMBG samt deres holdninger til og erfaringer med postprandial SMBG belyses. Når disse aspekter inddrages, kan det formodes, at compliance til postprandial SMBG styrkes og at de efterfølges af handlinger, som sigter mod at reducere postprandial hyperglykæmi

Udgangspunktet for den kvalitative del af metoden er semistrukturerede kvalitative interview, der er udført som en del af dette projekts empiriindsamling. Der udføres i alt fem interviews med fem personer med DM 1. Denne del af metoden er videnskabsteoretisk baseret på en fænomenologisk/hermeneutisk tilgang, som omhandler en interesse for at forstå de involverede personers livsverden (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007).

I de næstfølgende kapitler 4 og 5 er hhv. den kvantitative bearbejdning af glucoseprofiler samt de kvalitative interviews' metode, resultater/fund og diskussion præsenteret. I kapitel 6 indgår disse i en samlet syntese.

## 4. Kvantitativ bearbejdning af glucoseprofiler

I dette kapitel præsenteres den metodiske tilgang, resultater samt diskussion, som sigter mod at besvare den del af problemformuleringen, som omhandler den kvantitative bearbejdning af glucoseprofiler, som er illustreret i Figur 4.



Figur 4 Viser formålet med den kvantitative databearbejdning af glucoseprofiler

### 4.1. Metodisk tilgang til bearbejdning af glucoseprofiler

I dette afsnit præsenteres den metodiske tilgang, som anvendes til den kvantitative bearbejdning af glucoseprofiler. Den anvendte metodiske strategi omhandler:

- Opstilling af kriterier for samt identifikation af anvendelige måltider ud fra forsøgspersonernes oplysninger om kulhydratindtag, insulinadministration samt fysisk aktivitet.
- Beregning af time to peak for postprandial glucoseværdier for de identificerede måltider.
- Vurdering af normalfordeling for de beregnede værdier af time to peak mhp. valg af statistisk metoder
- Beregning af median, konfidensinterval, variationskoefficient samt intraclass correlation coefficient
- Præsentation af resultater samt efterfølgende diskussion

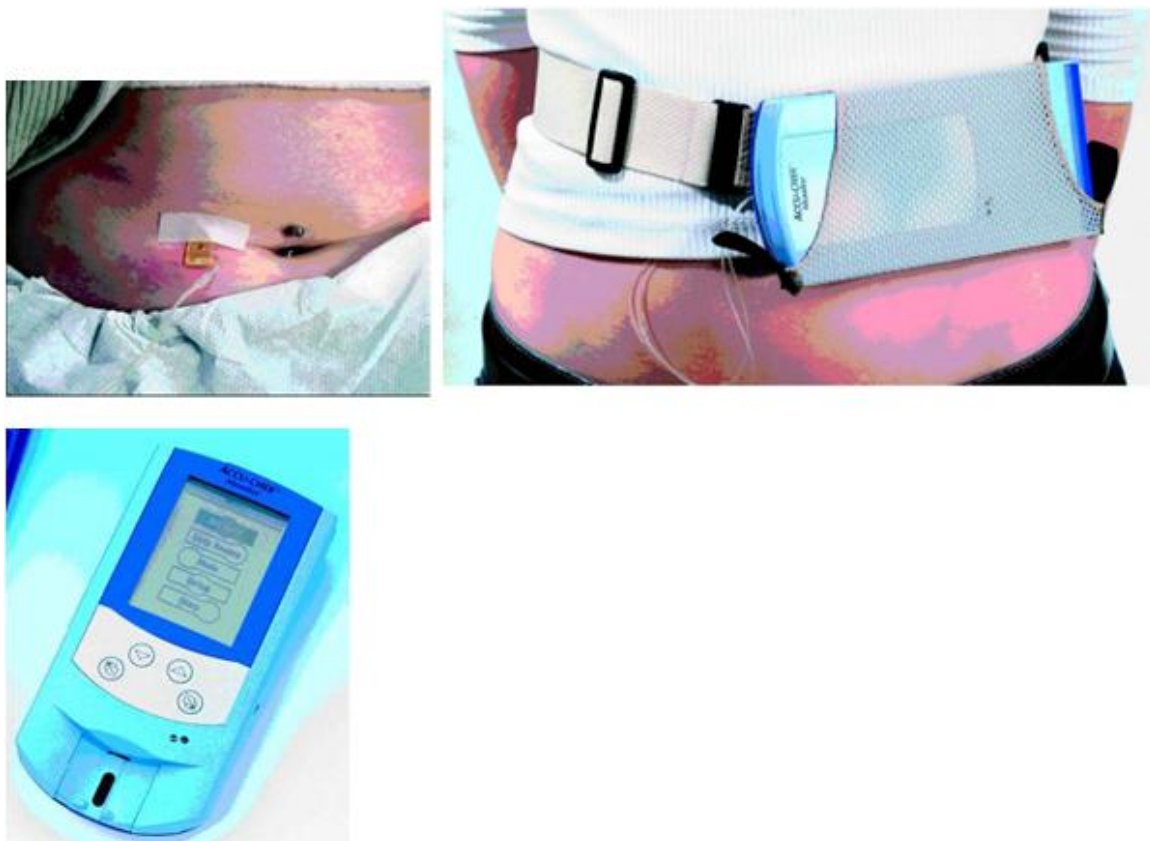
Ovenstående metodiske tilgang uddybes i de efterfølgende afsnit.

#### 4.1.1. Beskrivelse af anvendt data

Optagelse af glucoseprofiler er, ud fra samme protokol, foregået på fire sygehusafdelinger i hhv. Tyskland, Holland og Danmark. Forsøgspersonerne blev rekrutteret fra de respektive sygehusafdelingers ambulatorier og under forsøget indlagt på en af de fire sygehusafdelinger. Forsøgspersonerne blev udstyret med CGM, men havde ikke adgang til de målte glucoseværdier og kunne således ikke foretage ændringer ift. insulin, kulhydratoptag eller fysisk aktivitet på baggrund heraf. Forsøgspersonerne fik mad på standardiserede tidspunkter. Forsøgspersonerne blev opfordret til at efterleve deres vanlige diabetesbehandling med det formål, at forsøget skulle afspejle forsøgspersonernes vante hverdag med diabetes. Endvidere registrerede forsøgspersonerne tidspunkt for og mængde af kulhydratindtag samt insulinforbrug og udførsel af fysisk aktivitet. Forsøgsprotokollen var godkendt af de lokale etiske komitéer og forsøgspersonerne havde underskrevet samtykkeerklæring (Nielsen et al. 2007).

### 4.1.2. Beskrivelse af SCGM1-systemet

Det anvendte CGM-system var SCGM1 System fra Roche A/S, som opsamlede data om interstitielle glucosekoncentration vha. mikrodialyse. Systemet bestod af en kassette, som indeholdt mikrodialysekateteret, en flowsensor samt mikrodialysevæske. Denne kassette var inkooporeret i en sensor unit, som blev båret af patienterne i et bælte. Sensor unit indhøstede og opsamlede data om glucosekoncentrationen. Opsamlet data blev sendt til en bærbar data-manager hvor informationer om insulinadministration, kulhydratindtag samt fysisk aktivitet kunne indtastes som separate events (Nielsen et al. 2007, Schoemaker et al. 2003). Se Figur 5.



Figur 5: Illustration af mikrodialysekateterets placering i cubcutis, sensor unit, som bæres om livet samt datamanager.

### 4.1.3. Kalibrering af data

Inden udlevering af data er der foretaget kalibrering af disse.

Mikrodialysesystem anvender en langsom flowrate samt tørre katetre. Dette er faktorer, som forlænger opnåelse af ligevægt mellem mikrodialysesystemet og det interstitielle væv, hvorfor de første 12 timer af CGM-målingerne for hver person er udeladt.

Mikrodialysesystemet beregner glucoseværdien på baggrund af elektrokemiske karakteristika i interstitielvæsken. Disse karakteristika er under påvirkning af fysiologiske faktorer som bl.a. leukocytter, som kan adhærere til systemet. For at imødekomme dette er data kalibreret ved lineær regression.

Data er desuden kalibreret for en tidsmæssig forskel, idet der er en forsinkelse på 31 minutter fra data samples i mikrodialysesystemet til data kan aflæses i datamanager (Nielsen et al. 2007).

#### 4.1.4. Identifikation af måltider

Som første led af databearbejdningen blev identifikation af anvendelige måltider foretaget. Tabel 5 viser et eksempel på de events, som forsøgspersonen selv har indtastet i datamanager om kulhydratindtag samt administration af insulin over et døgn.

Tid	Kategori	Event	mængde
09.06.2001 07:30:00	Glucose	carbohydrate uptake	2 g
09.06.2001 07:30:01	Insulin	injection	Regular, 4 IE
09.06.2001 10:50:00	Insulin	injection	Regular, 2 IE
09.06.2001 12:30:00	Insulin	injection	Regular, 6 IE
09.06.2001 12:45:00	Glucose	carbohydrate uptake	3 g
09.06.2001 14:25:00	Glucose	carbohydrate uptake	1 g
09.06.2001 15:30:00	Glucose	carbohydrate uptake	2 g
09.06.2001 15:30:01	Insulin	injection	Regular, 0.5 IE
09.06.2001 17:30:00	Insulin	injection	Regular, 4 IE
09.06.2001 17:45:00	Glucose	carbohydrate uptake	2 g
09.06.2001 22:05:00	Glucose	carbohydrate uptake	1 g

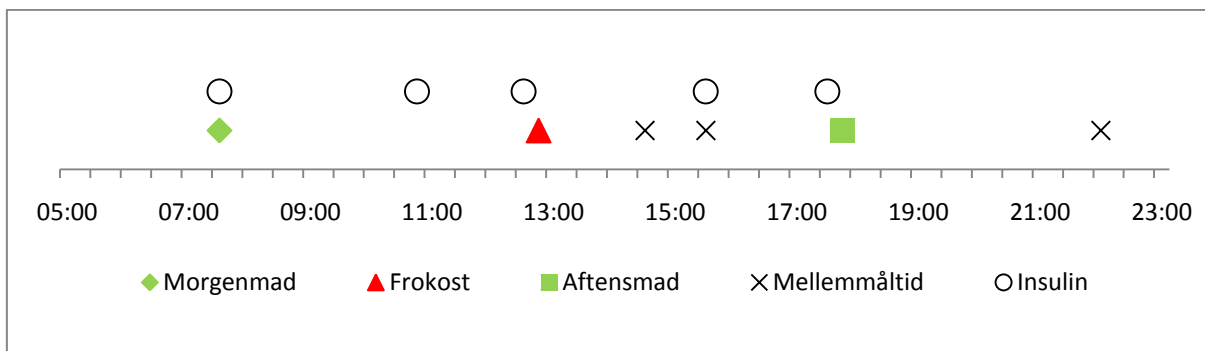
Tabel 5: Eksempel på oplysninger om events fra en forsøgsperson

Identifikation af de tre hovedmåltider samt mellemmåltider blev gjort ud fra følgende kriterier:

Tiden blev inddelt i tre intervaller; kl. 5.30-10.30, kl. 10.30-15.30 og kl. 15.30 til 21. Det måltid med størst kulhydratindtag i hvert tidsinterval blev identificeret som hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. De resterende måltider blev betragtet som mellemmåltider. Såfremt der i det enkelte tidsinterval optrådte to lige store måltider, blev det måltid, hvortil der var administreret insulin identificeret som hovedmåltid. Kulhydratindtag flere gange indenfor 15 minutter blev betragtes som et måltid med start ved første kulhydratindtag. Ved tvivl blev måltidet ekskluderet.

Efterfølgende blev de identificerede måltider vurderet ift. anvendelighed. Måltider blev ekskluderet, såfremt der indtrådte en event to timer postprandialt. Begrundelsen herfor er, at efterfølgende events kan påvirke glucosekoncentrationen i den postprandiale periode. To timer er valgt ud fra studierne af Daenen et al, Manuel-y-Keenoy et al. og Taki et al, hvor den gennemsnitlige eller mediane tid for time to peak er under to timer (Daenen et al. 2010, Manuel-y-Keenoy et al. 2004, Taki et al. 2010) .

Figur 6 illustrerer, hvorledes events fra Tabel 5 fordeler sig over et døgn.



Figur 6: Viser hvorledes de identificerede måltider samt insulin fordeler sig ift. hinanden over et døgn for en forsøgsperson. Grøn farve symboliserer, at måltidet er inkluderet, mens rød farve symboliserer, at måltidet er ekskluderet.

Af figuren fremkommer det, at morgenmad, frokost, aftensmad samt tre mellemmåltider er identificeret. Morgenmad og aftensmad inkluderes, mens frokost ekskluderes pga. indtag af mellemmåltid indenfor tidsintervallet på to timer postprandialt.

I alt 117 måltider blev inkluderet. 41 måltider blev ekskluderet grundet indtag af kulhydrater indenfor intervallet på to timer postprandialt. De tilsvarende tal for insulin og fysisk aktivitet var 10 og otte. Derudover blev et antal måltider ekskluderet grundet manglende information om eventuelle foregående og efterfølgende events.

#### 4.1.5. Bearbejdning af identificerede måltider

Time to peak for de inkluderede måltider blev efterfølgende beregnet i MatLab, hvor programmet inspectCGMdata var udarbejdet. Tabel 6 viser et eksempel på beregnede værdier af time to peak for inkluderede måltider for en forsøgsperson.

Patient ID	Meal type	Meal start time	Time to peak (min.)
Y1K1972P	b	20.11.2001 06:10:00	83
Y1K1972P	l	20.11.2001 13:10:00	91
Y1K1972P	d	20.11.2001 17:45:00	89
Y1K1972P	b	21.11.2001 06:15:00	85
Y1K1972P	l	21.11.2001 13:20:00	118
Y1K1972P	d	21.11.2001 18:50:00	75
Y1K1972P	b	22.11.2001 09:10:00	130
Y1K1972P	l	22.11.2001 13:35:00	136
Y1K1972P	d	22.11.2001 18:15:00	88
Y1K1972P	b	23.11.2001 09:10:00	91
Y1K1972P	l	23.11.2001 13:35:00	140
Y1K1972P	d	23.11.2001 18:35:00	99

Tabel 6: Eksempel på time to peak for en forsøgsperson. Af tabellen fremgår det, hvilke typer af måltider der er inkluderet (b=morgenmad, l=frokost og d=aftensmad), tidspunktet for måltidet samt time to peak.

Tidsintervallet, indenfor hvilket time to peak skulle identificeres, blev fastsat til 40-150 minutter postprandialt. 40 minutter blev valgt, idet tilfælde af time to peak indenfor de første 40 minutter ikke blev betragtet som time to peak relateret til det pågældende måltid. Begrundelse herfor er, at hos baggrundsbefolkningen sker time to peak for blodglucose ca. 60 min post-

prandialt og af fysiologiske årsager er denne tid forlænget for personer med DM 1 (American Diabetes Association 2001).

Tre forsøgspersoner havde kun anvendelige værdier for time to peak for et måltid, hvorfor de blev ekskluderet.

Oplysninger om time to peak for de resterende forsøgspersoner blev samlet i fire grupper – en hvor alle måltidstyper var inkluderet samt en for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. Der blev dermed dannet tre undergrupper. I de tre undergrupper blev der inkluderede forsøgspersoner, som havde minimum to målinger for time to peak for den enkelte måltidstype.

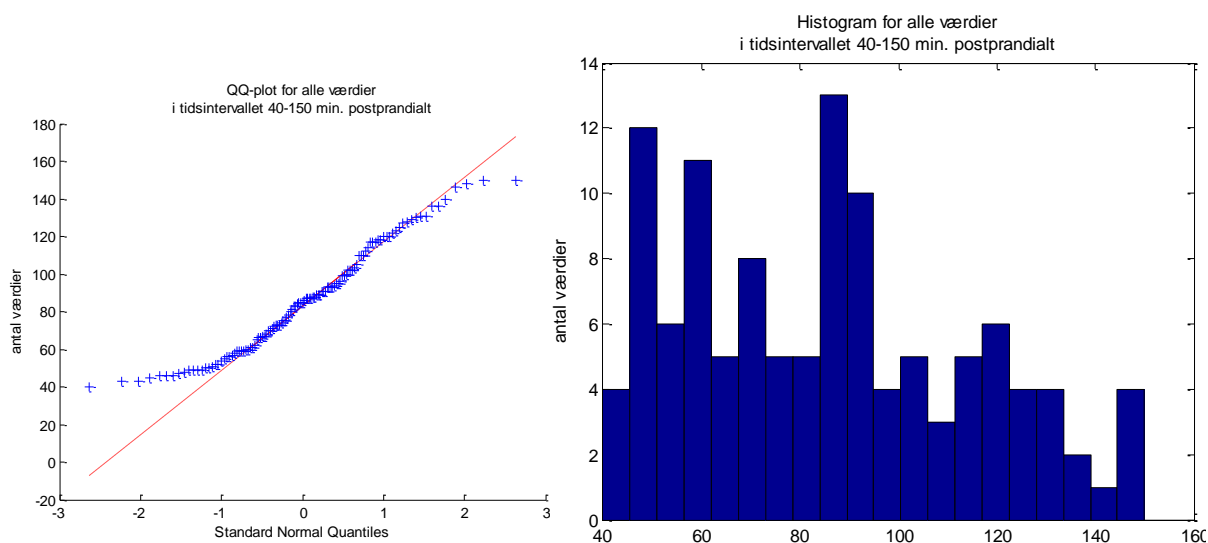
#### 4.1.6. Anvendt statistik

I dette afsnit præsenteres statistik anvendt i databearbejdningen.

##### 4.1.6.1. Vurdering af normalfordeling

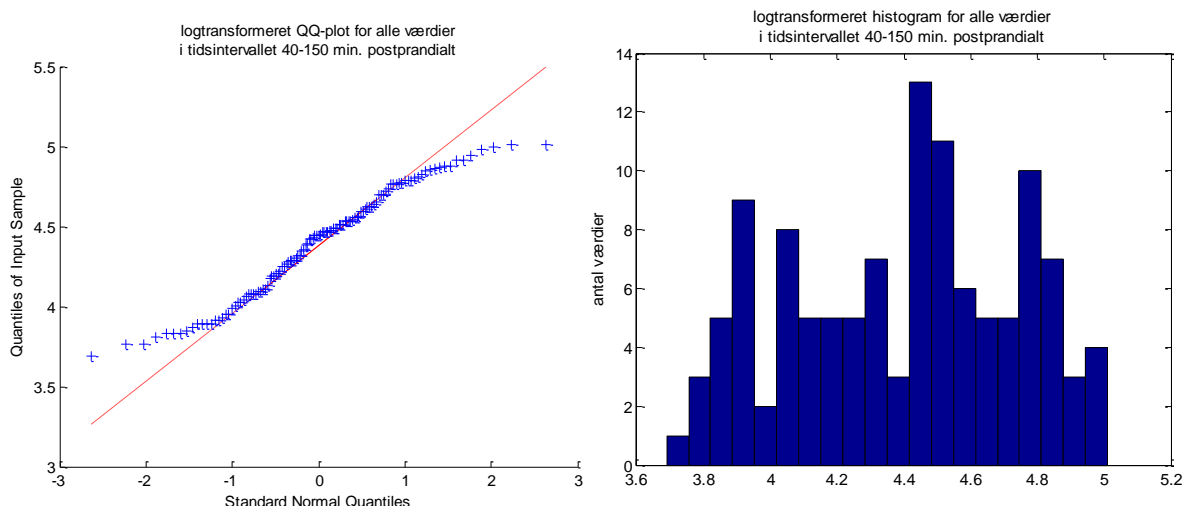
Valg af korrekte statistiske tests er foretaget på baggrund af vurdering om grad af normalfordeling. Såfremt data er normalfordelte, benyttes parametrisk statistik, hvorimod non-parametrisk statistik benyttes, hvis data ikke er normalfordelte (Zar 2010).

Vurdering af normalfordeling blev foretaget ud fra en subjektiv vurdering af QQ-plot og histogram over alle inkluderede værdier for time to peak. Se Figur 7.



Figur 7: QQ-plot og histogram for time to peak for alle inkluderede måltider.

Histogrammet angiver en skæv fordeling og ligeledes angiver den buede hale på QQ-plottet en skæv fordeling. Skæve fordelinger er almindelige, når mean er lav og/eller variansen er stor og skæve fordelinger er ofte tæt tilpasset en log-normalfordeling. Log transformeret QQ-plot og histogram fremgår af Figur 8 og det vurderes, at de inkluderede værdier for time to peak antager en log-normalfordeling. Ved log-normalfordeling kan der på log-transformerede værdier af time to peak anvendes parametrisk statistik, hvorfor der anvendes parametrisk statistik i den videre statistiske analyse (Limpert, Stahel & Abbt, 2001).



Figur 8: QQ-plot og histogram for log time to peak for alle inkluderede måltider.

#### 4.1.6.2. Beregning af median og konfidensinterval

Den mediane tid for time to peak præsenteres for de oprindelige data og er således ikke log-transformeret. Det er muligt at beregne mean log time to peak og herefter anvende  $10^x$  for at opnå ikke log-transformeret data. Ved denne tilbagetransformering er det væsentlig at være opmærksom på, at den tilbagetransformerede værdi antager et geometrisk gennemsnit, som er vanskelig at fortolke (Hopkins 2009). Derfor præsenteres medianen for time to peak. Der beregnes medianer for alle måltidstyper samt for de tre undergrupper - morgenmad, frokost og aftensmad.

Derudover beregnes et 95% konfidensinterval. Dette gøres ved formlen:

$$95\%CI = \bar{X} \pm 1,96(SD)$$

Her anvendes log time to peak, som efterfølgende transformeres tilbage til den oprindelige fordeling ved anvendelse af  $10^x$  (Zar 2010).

#### 4.1.6.3. Beregning af variationskoefficient

Med beregning af CV % kan der foretages inter- og intraindividuelle sammenligninger i variationen af time to peak. CV % beskriver variationen i en population udtrykt som procent af middelværdien. Sammenligninger mellem forskellige populationer kan foretages, idet størrelse af denne værdi ikke er afhængig af størrelsesordenen af mean, som tilfældet er med SD. CV % beregnes intraindividuel for hver forsøgsperson ud fra formlen:

$$CV \% = (\exp(SD) - 1)^{0,5} * 100$$

(Limpert, Stahel & Abbt, 2001).

Lave værdier af CV % betyder, at variationen i den pågældende population er lille. Tolkningen af hvornår CV % er lav, er forskellig afhængig af, hvad der accepteres af intraindividuel variation i et givent studie. Der kendes ikke andre studier, der har defineret acceptable græn-

ser for intraindividuel CV % af time to peak for postprandial blodglucose, hvorfor en acceptabel grænse ikke kan defineres. Daenen et al har dog beskrevet, at CV på 49 % er en stor intraindividuel variation (Zar 2010).

#### 4.1.6.4. Beregning af inter- kontra intraindividuel variation

Graden af inter- og intraindividuel variation beregnes ud fra intraclass correlation coefficient (ICC). ICC anvendes på kvantitative målinger, som er organiserede i grupper og giver derfor en samlet vurdering af graden af variation indenfor den enkelte gruppe samt imellem grupperne. I dette projekt ønskes belyst i hvilken grad variationer i time to peak skyldes variationer hos den enkelte person med DM 1 eller om variationen skyldes variationer imellem personerne. I beregning af ICC betegnes hver inkluderede forsøgsperson derfor som en gruppe, således der forekommer 22 grupper.

Derudover beregnes ICC for de tre måltidstyper – morgenmad, frokost og aftensmad. Herved kan det belyses om eventuelle variationer er lokaliseret til en bestemt måltidstype.

Der er tre modeller til beregning af ICC og i tilfælde, hvor der er inkluderet én faktor anvendes model 1. I dette projekt anvendes en faktor – time to peak, hvorfor model 1 anvendes. Model 1 betegnes som enten  $ICC_{(1,1)}$  eller  $ICC_{(1,r)}$ , hvor 1 indikerer, at beregningen er baseret på en række værdier for hver gruppe, mens r indikerer at der er flere r rækker værdier for hver gruppe, hvorved der anvendes et gennemsnit. I dette projekt anvendes  $ICC_{(1,1)}$ , idet der i hver gruppe forefindes én række af værdier – de enkelte værdier for time to peak (Gwet 2010).

$ICC_{(1,1)}$  beregnes ud fra følgende formel:

$$ICC_{(1,1)} = \frac{groups\ MS - error\ MS}{groups\ MS + (n - 1)error\ MS}$$

MS er forkortelse for *mean squared deviation from the mean* og groups MS og error MS beregnes således:

$$groups\ MS = \frac{groups\ SS}{groups\ DF}$$

$$error\ MS = \frac{error\ SS}{error\ DF}$$

$SS = sum\ of\ squares$  og  $DF = antal\ frihedsgrader$

$n = antal\ målte\ værdier\ pr\ gruppe$

Værdierne for *groups MS* og *error MS* beregnes ved at anvende en enkelt-faktor ANOVA, hvortil Excel anvendes.

Såfremt  $n$  ikke er ens i de forskellige grupper beregnes  $n$  således:



$$n = \left( \sum_{i=1}^k n_i \right) / (k - 1)$$

hvor  $k$  angiver antal grupper (Zar 2010).

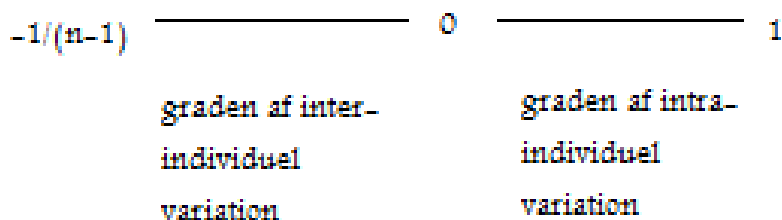
$ICC_{\text{alle}}$ ,  $ICC_{\text{morgen}}$ ,  $ICC_{\text{frokost}}$  samt  $ICC_{\text{aften}}$  beregnes, hvorved det kan vurderes i hvilken grad intraindividuelle variationer fremtræder samlet ift. alle tre typer måltider, samt graden af intraindividuel variation relateret til det enkelte måltidstype. ICC beregnes for log time to peak.

Ved beregning af ICC fremkommer værdien  $r$  i intervallet -1 til 1. Positive værdier angiver, at den interindividuelle variation er større end den intraindividuelle, mens negative værdier angiver det modsatte. Ved positive værdier er det kun muligt, at vurdere graden af intraindividuel variation og er  $r = 1$  forekommer der ingen intraindividuel variation. Med faldende værdi af  $r$  stiger graden af intraindividuel variation.

Ved negative værdier er det kun muligt at vurdere graden af interindividuel variation.  $r$  kan kun antage værdien -1 i tilfælde hvor  $n = 2$ . Såfremt  $n > 2$  er  $n = -1/(n - 1)$ . Ved forekomst af den lavest mulige værdi af  $r$  forekommer der ingen intraindividuel variation. Med stigende værdi af  $r$  stiger graden af interindividuel variation (Zar 2010).

Ved  $r = 0$  vil inter- og intraindividuel variation være lige stor (Zar 2010).

Figur 9 illustrerer hvorledes hhv. negative og positive værdier angiver graden af inter- og intraindividuelle værdier.



Figur 9: Illustrativ fortolkning af ICC

## 4.2. Resultater

I dette afsnit præsenteres resultaterne af databearbejdningen.

### 4.2.1 Forsøgspersoner

Af Tabel 7 fremkommer kliniske karakteristika for de inkluderede forsøgspersoner. Der er angivet værdier for den samlede population samt for de tre undergrupper morgenmad, frokost og aftensmad.

Der er udarbejdet QQ-plots for alder, diabetesvarighed, HbA1c, testvarighed og BMI, som kan ses i Bilag 3. Af disse fremgår det, at fordelingen for alder, diabetes varighed, HbA1c

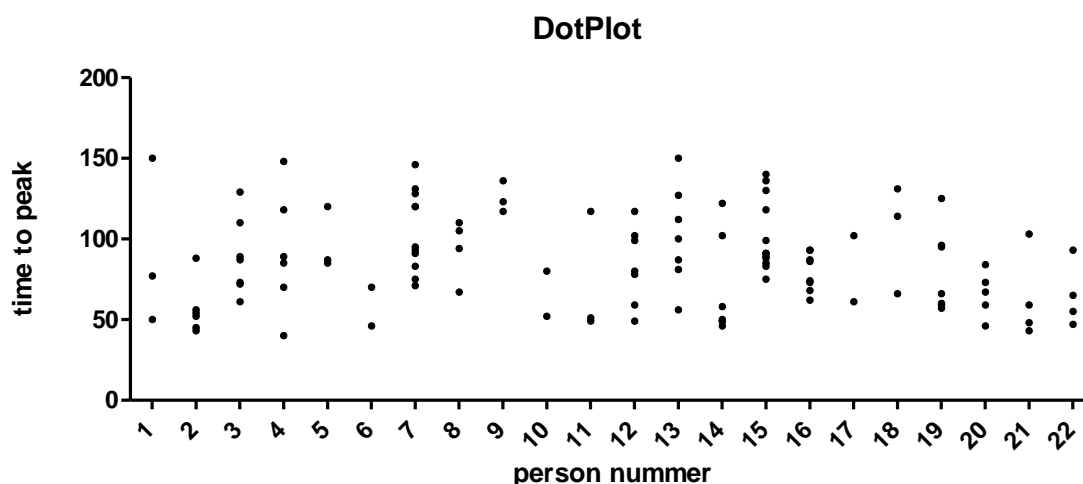
samt BMI er normalfordelt, hvorfor data er præsenteret som mean  $\pm$  SD. For testvarighed er data ikke normalfordelt, hvorfor denne præsenteres som median (min-max).

	Alle	morgen	Frokost	aften
Antal	22	15	7	12
Køn (m/k)	18/4	12/3	6/1	10/2
Alder (år)	37,0 $\pm$ 12,2	36,4 $\pm$ 11,1	37,1 $\pm$ 10,2	35,3 $\pm$ 10,9
Diabetesvarighed (år)	17,7 $\pm$ 10,3	15,3 $\pm$ 9,8	14,1 $\pm$ 11,6	16,3 $\pm$ 8,8
HbA1c (%)	7,9 $\pm$ 1,4	8,2 $\pm$ 1,6	8,4 $\pm$ 2,4	7,9 $\pm$ 1,5
Testvarighed* (timer:minutter)	117:09 (77:08-124:40)	117:15 (95:56-124:16)	117:16 (99:18-124:16)	117:20 (77:08-124:16)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 $\pm$ 4,5	27,1 $\pm$ 5,1	27,0 $\pm$ 3,8	27,7 $\pm$ 5,2

Tabel 7 : Kliniske karakteristika for inkluderede forsøgspersoner. \* er udtrykt ved median (min-max), mens resterende er udtrykt ved gennemsnittet  $\pm$  SD.

#### 4.2.2. Variation i data

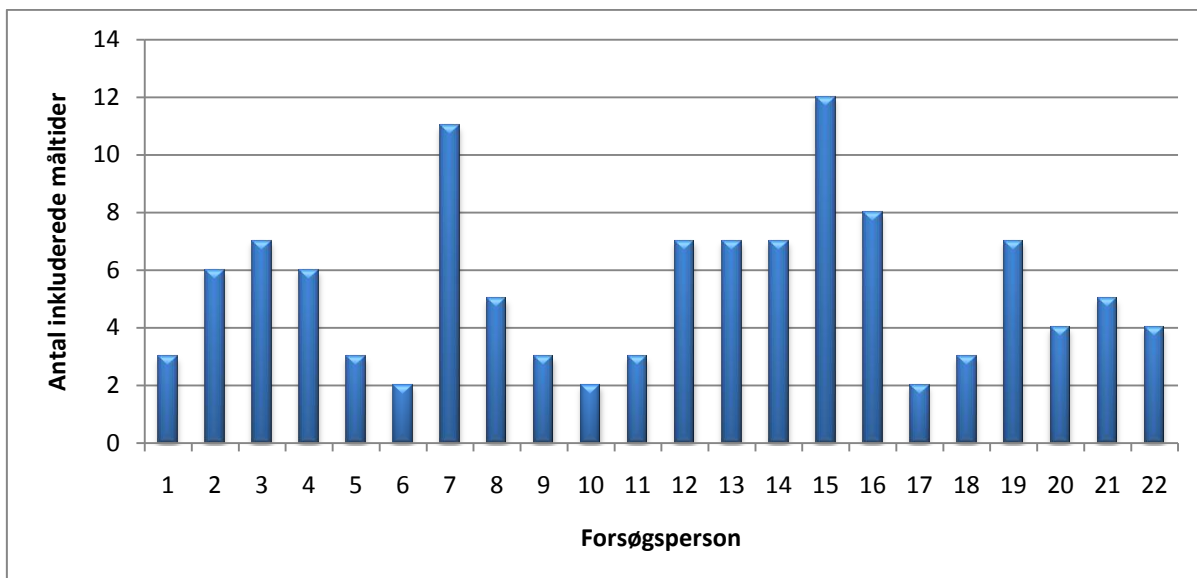
Grad af variation i time to peak er illustreret i et dotplot, som illustrerer hvorledes de målte værdier for time to peak er fordelt for hver forsøgsperson. Se Figur 10. Figuren illustrerer, hvorledes der forefindes variation mellem de målte værdier både inter og intraindividuel, men ikke hvorledes variationen er for hvert enkelt måltid. Ved lille intraindividuel variation vil time to peak for hver person ligge tæt på hinanden. Figuren illustrerer, at der for flere af forsøgspersonerne forekommer stor intraindividuel variation. F.eks. har forsøgsperson nr. 1, 4 og 13 time to peak værdier rangerende fra ca. 50 til 150 min.



Figur 10: Dotplot for time to peak for alle forsøgspersonerne.

#### 4.2.3. Varierende målinger pr. person

I alt 117 måltider er inkluderet. Antallet af brugbare måltider varierer pr. forsøgsperson indenfor en skal på to til 12 målinger pr. person. Figur 11 viser antal inkluderede måltider pr. forsøgsperson.



Figur 11: Antal inkluderede måltider pr. forsøgsperson.

#### 4.2.4. Median og konfidensinterval

Median og range er beregnet for alle måltidstyper samt for de tre undergrupper. Desuden er 95% CI beregnet.

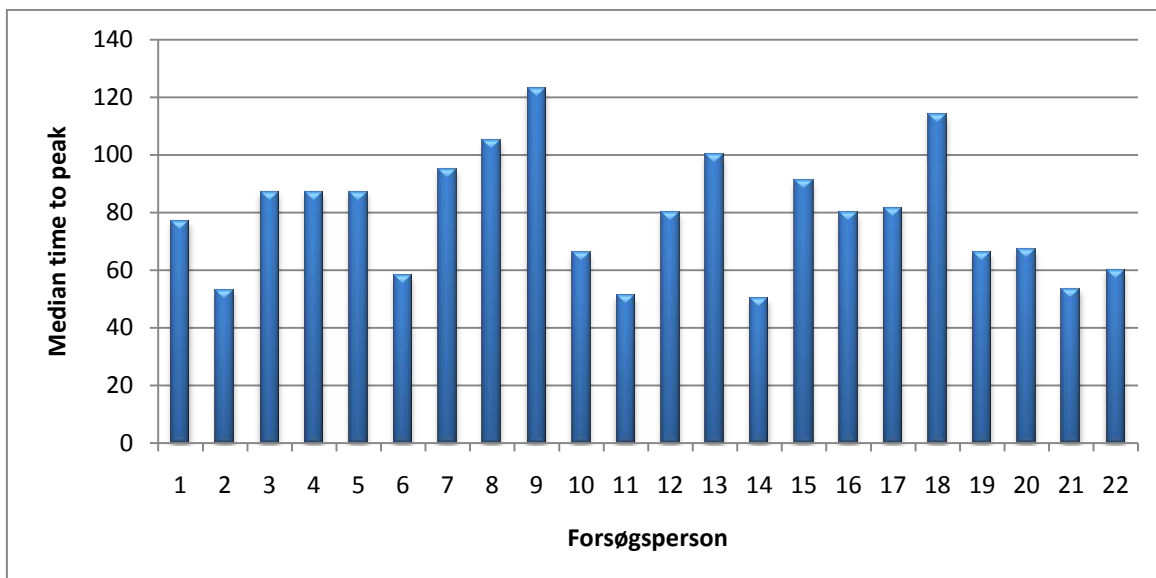
I Tabel 8 er median og 95% CI præsenteret. Den mediane tid for time to peak er 86 min. med et range på 40-150 min. 95% CI er 41-159 minutter, hvilket angiver, at baseret på den anvendte stikprøve, så vil den sande værdi for time to peak med 95% sandsynlighed ligge indenfor dette interval (Zar 2010).

Median for time to peak for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad er hhv. 73, 80 og 89 min. Range og 95% CI indikerer at enten er populationen lille og/eller er der stor variation i time to peak.

Værdier for time to peak	alle	morgen	frokost	aften
<b>Antal målinger</b>	117	50	32	35
<b>Median (min)</b>	86 (40-150)	73 (43-136)	80 (40-150)	89 (40-150)
<b>95% CI (min)</b>	41-159	39-149	38-178	46-156

Tabel 8: Median og 95% CI for time to peak for alle måltidstyper samt de tre undergrupper.

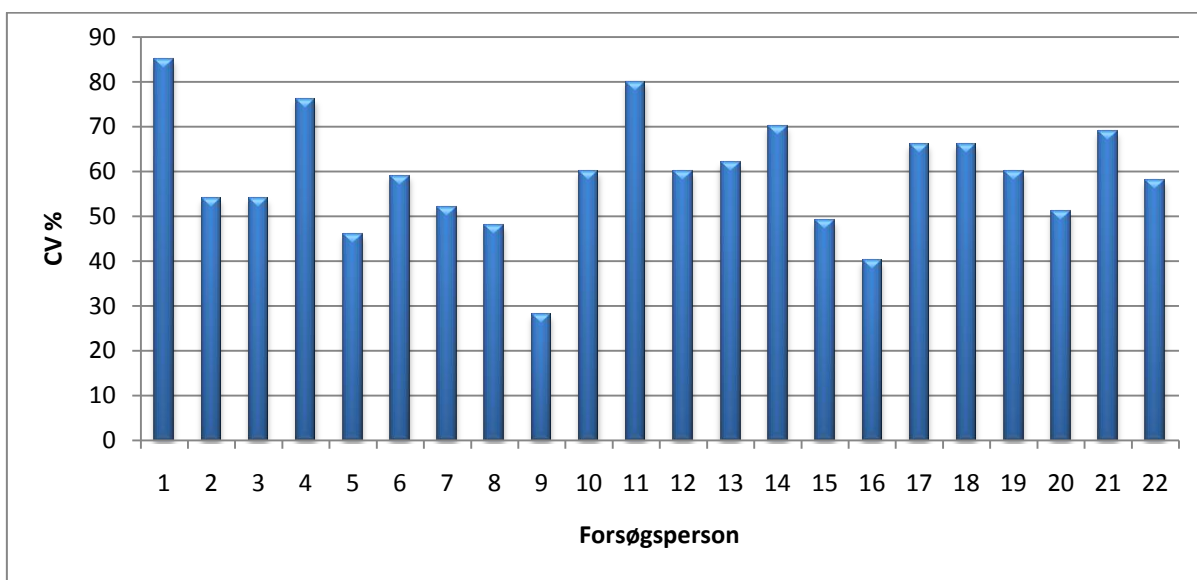
Figur 12 viser den mediane time to peak for hver forsøgsperson, som varierer fra 50-123 min, hvorved der forekommer en stor interindividuel variation.



Figur 12: Mediane time to peak pr. forsøgs-person.

#### 4.2.5. Variationskoefficient

Af Figur 13 fremgår CV % pr. forsøgs-person. Heraf fremkommer det, at CV % for hver forsøgs-person rangerer mellem 28 og 85%, hvorved der forekommer både stor inter- og intraindividuel individuel variation.



Figur 13: CV % pr. forsøgs-person.

#### 4.2.6. Inter- kontra intraindividuel variation

I dette afsnit præsenteres beregninger for  $ICC_{alle}$ ,  $ICC_{morgen}$ ,  $ICC_{frokost}$  og  $ICC_{aften}$ .

##### 4.2.6.1. $ICC_{alle}$

$ICC_{alle}$  beregnes ud fra formelen:

$$r_{alle} = \frac{groups\ MS - error\ MS}{groups\ MS + (n - 1)error\ MS}$$

$n$  beregnes ud fra:

$$n = \left( \sum_{i=1}^k n_i \right) / (k - 1)$$

$$\sum_{i=1}^k n_i = 117$$

$$k = 22$$

Herved bliver

$$n = \frac{117}{22 - 1} = 5,57$$

Herefter beregnes *groups MS* og *error MS* ud fra enkelt faktor ANOVA i Excel:

ANOVA	
Variationskilde	MS
Mellem grupper	0,045612
Inden for grupper	0,017071

Figur 14: group MS og error MS for alle værdier af time to peak.

Hvored  $r_{alle}$  kan beregnes:

$$r_{alle} = \frac{0,045612 - 0,017071}{0,045612 + (5,57 - 1)0,017071}$$

$$r_{alle} = 0,23$$

#### 4.2.6.2. ICC<sub>morgen</sub>

ICC<sub>morgen</sub> beregnes som beskrevet ved ICC<sub>alle</sub>

Herved bliver  $n$ :

$$n = \frac{43}{15 - 1} = 3,07$$

Herefter beregnes *groups MS* og *error MS* udfra enkelt faktor ANOVA i Excel:

ANOVA	
Variationskilde	MS
Mellem grupper	0,04581
Inden for grupper	0,011364

Figur 15: group MS og error MS for time to peak for morgenmad.

Hvorved  $r_{morgen}$  kan beregnes:

$$r_{morgen} = \frac{0,04581 - 0,011364}{0,04581 + (3,07 - 1)0,011364}$$
$$r_{morgen} = 0,50$$

#### 4.2.6.3. ICC<sub>frokost</sub>

ICC<sub>frokost</sub> beregnes som beskrevet ved ICC<sub>alle</sub>

Herved bliver  $n$ :

$$n = \frac{20}{7 - 1} = 3,33$$

Herefter beregnes *groups MS* og *error MS* udfra enkelt faktor ANOVA i Excel:

ANOVA	
Variationskilde	MS
Mellem grupper	0,024351
Inden for grupper	0,029342

Figur 16: group MS og error MS for time to peak for frokost.

Hvorved  $r_{frokost}$  kan beregnes:

$$r_{frokost} = \frac{0,024351 - 0,029342}{0,024351 + (3,33 - 1)0,029342}$$

$$r_{frokost} = -0,05$$

#### 4.2.6.4. ICC<sub>aften</sub>

ICC<sub>aften</sub> beregnes som beskrevet ved ICC<sub>alle</sub>

Herved bliver

$$n = \frac{30}{12 - 1} = 2,73$$

Herefter beregnes *groups MS* og *error MS* ud fra enkelt faktor ANOVA i excel:

ANOVA	
Variationskilde	MS
Mellem grupper	0,018837
Inden for grupper	0,014298

Figur 17: groups MS og error MS for time to peak for aftensmad.

Hvored  $r_{aften}$  kan beregnes:

$$r_{aften} = \frac{0,018837 - 0,014298}{0,018837 + (2,73 - 1)0,014298}$$

$$r_{aften} = 0,08$$

#### 4.2.6.5. Opsamling ICC

Beregnete værdier for ICC fremgår af Tabel 9, hvoraf det fremkommer, at, fraset frokost, er den intraindividuelle variation mindre end den interindividuelle variation.

	alle	morgenmad	frokost	aftensmad
ICC	0,23	0,50	-0,05	0,08

Tabel 9: Beregnede værdier for ICC.

De positive værdier for ICC er stærkt afvigende fra 1, hvilket indikerer stor grad af intraindividuel variation. -0,05 for frokost betyder, at der er meget stor interindividuel variation, som er større end den intraindividuelle, mens 0,08 for aftensmad betyder forekomsten af stor intraindividuel variation.

ICC samlet for alle måltidstyper er 0,23, hvormed der er større interindividuel variation end intraindividuel variation, men den lave værdi betyder, at der forekommer stor intraindividuel variation. ICC for morgenmad antager 0,5 og er dermed den størst beregnet ICC. Denne værdi antyder, at variationen for denne måltidstype er størst interindividuel og ved sammenligning med værdien på 0,23 for alle måltidstyper er der ved morgenmad en lavere intraindividuel variation.

### 4.3. Diskussion af kvantitativ bearbejdning af glucoseprofiler

I dette afsnit følger diskussion af resultater fra den kvantitative bearbejdning af glucoseprofiler med andre lignende undersøgelser samt diskussion af den anvendte metode.

#### 4.3.1. Diskussion af resultater fra kvantitativ databearbejdning

Den mediane tid til time to peak er beregnet til 86 minutter. Fordelt på måltidstype er medianen 76, 80 og 89 min. for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. Dermed fremkommer en variation i den mediane time to peak som kan tilskrives måltidstype, hvor forskellen imellem morgen- og aftensmad er 13 min. Forskel imellem måltidstyper er også fundet af Manuel-y-Keenoy et al., hvor median time to peak er 78 og 57 min for hhv. morgenmad og frokost (Manuel-y-Keenoy et al. 2004). Taki et al. fandt median time to peak på 100, 65 og 78 min. for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad (Taki et al. 2010). Daenen et al fandt mindre variation i time to peak måltiderne imellem på 83, 88 og 82 min. for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. Variationen i time to peak kan derfor ikke kun tilskrives variationer imellem måltidstyper, men også indenfor samme måltidstype. Dette besværliggør identifikationen af det maksimale postprandiale blodglucose.

Et 95% CI på 41-159 min. betyder, at den gennemsnitlige time to peak i 95 % af tilfælde, vil opstå 41-159 min postprandialt, hvilket viser, at der forekommer stor variation i time to peak. I de tre studier af Daenen et al., Taki et al og Manuel-y-Keenoy er variationen beskrevet som hhv. kvartiler, range og SD og der forekommer store variationer i time to peak i alle tre studier. Dette indikerer en generel stor spredning i time to peak for postprandial glucose hos personer med DM 1. Mulige konsekvenser af dette bliver diskuteret efterfølgende.

Intraindividuel CV % antager værdier mellem 28 og 85 %, hvorved der forekommer en høj grad af intraindividuel variation. Høj intraindividuel variation er også fundet hos Daenen et al., som for morgenmad på to forskellige dage fandt en intraindividuel variation på 49 %. Ift. den interindividuelle variation viser beregningerne, at der forekommer en stor grad af variation for forsøgspersonerne imellem.

Af beregningerne for CV % fremkommer det, at der både forefindes inter- og intraindividuel variation i time to peak. Beregning af ICC for alle måltidstyper på 0,23 viser, at den interindividuelle variation er større end den intraindividuelle. Den grad af intraindividuel variation, som  $ICC = 0,23$  repræsenterer, medfører, at personer med DM 1 ikke kan være sikker på, at time to peak er ens ved forskellige måltider. Dette vanskeliggør de handlinger rettet mod minimering af postprandial hyperglykæmi, som postprandial SMBG gerne skal afstedkomme. Når personer med DM 1 ikke kan stole på, om den målte værdi reelt er den højeste postprandiale værdi, kan de ikke være sikker på om postprandial hyperglykæmi forekommer. I tilfælde



med postprandial hyperglykæmi under hele den postprandiale fase vil det ikke medføre problemer, men i tilfælde hvor der kun kortvarigt opstår hyperglykæmi, kan den store variation i time to peak medføre, at denne korte periode er svær at identificere. Med viden om, at alle perioder med hyperglykæmi kan medføre oxidativ stress og dermed forøget risiko for senkomplikationer bør selv korte perioder med hyperglykæmi undgås. Med stor variation i time to peak kan dette være udfordrende for personer med DM 1.

Af Figur 11 fremgår et varierende antal af brugbare målinger af time to peak for forsøgspersonerne. Hvorvidt den store andel af forsøgspersoner, som kun har to eller tre målinger burde være inkluderet kan diskuteres. Ved lavt antal af målinger af time to peak er det ikke muligt at vide, om disse målinger repræsenterer outliers eller værdier tæt på middel og det kan diskuteres, om de bør indgå i de statistiske beregninger. Der er ikke foretaget eksklusion af de pågældende forsøgspersoner grundet størrelsen af datagrundlaget. Såfremt forsøgspersoner med to eller tre anvendelige målinger for time to peak havde været ekskluderet, ville der for beregninger for de samlede typer af måltider være inkluderet 14 forsøgspersoner. De tilsvarende tal for morgen, frokost og aften er fire, to og to inkluderede forsøgspersoner. Ved et tilsvarende studie bør en forlænget testvarighed overvejes, idet det må formodes, at der derved kan inkluderes flere anvendelige målinger af time to peak.

I alt 59 måltider er ekskluderet grundet forekomsten af events indenfor to timer postprandialt. Dette vurderes som en stor andel, hvorfor der kan stille spørgsmål ved anvendeligheden af postprandial SMBG. Studiedesignet har søgt at efterligne den normale hverdag for personer med DM 1 og 59 ekskluderede måltider antyder, at personer med DM 1 ofte udfører handlinger, som kan påvirke blodglucose indenfor en postprandial tid på to timer. Udover de store variationer i time to peak er dette endnu en udfordring ift. monitorering af postprandial SMBG samt efterfølgende handlinger.

### 4.3.2. Diskussion af metode relateret til kvantitativ databearbejdning

Måltider er ekskluderet, såfremt der indenfor 120 min. postprandialt optrådte en ny event. I beregning af time to peak er den postprandiale periode udvidet til 150 min. Hvorvidt der i perioden 120-150 min. postprandialt er forekommet events, er der set bort fra, hvilket kan have en betydning for time to peak, der optræder efter 120 min. Ift. insulin afhænger graden af evt. insulininjektioners påvirkning på blodglucose i tidsrummet 120-150 min. postprandialt af insulintypen. I de tilfælde hvor der er injiceret hurtigvirkende insulin i tidsrummet 120-150 min. postprandialt kan det formodes, at have haft en betydning for den målte værdi af time to peak, fordi insulin kan nå at reducere blodglucose. Såfremt der er indtaget kulhydrater i tidsrummet 120-150 min. postprandialt vurderes det havende begrænset indflydelse på time to peak. Begrundelsen herfor er, at hos baggrundsbefolkningen er time to peak for blodglucose ca. 60 min og af fysiologiske årsager er denne tid forlænget for personer med DM1 (American Diabetes Association 2001). Det vurderes derfor, at såfremt der er indtaget kulhydrater i et postprandialt tidsrum på 120-150 min., så er det minimalt, hvor stor effekt det har haft på blodglucoseniveauet indenfor analyseperioden. Ved en ny analyse af data, bør måltider, hvor de er tilknyttet postprandiale events indenfor 150 min ekskluderes.

Dette projekt har anvendt data, som har været til rådighed fra et tidligere studie. I studiet blev forsøgspersonerne indlagt under hele forsøgets længde, hvor de fik måltider på bestemte tidspunkter samt blev opfordret til at udføre normale dagligdags aktiviteter. Ved databearbejdning blev det tydeliggjort, at mange identificerede måltider ikke kunne anvendes, idet der indenfor et interval på to timer efter indtraf en event ifa. kulhydratindtag, insulinindtag eller fysisk aktivitet. At der indtraf 41 events med kulhydratindtag, var overraskende ift. protokollen, hvor der blev serveret måltider på fastlagte tidspunkter. En årsag hertil kan være tilfælde af begyndende hypoglykæmi, hvorfor forsøgspersonerne indtog ekstra kulhydrater. Der er således fysiologiske faktorer, der ikke kan ses bort fra ved design af studier, der søger at beregne time to peak.

Forsøgspersonerne blev opfordret til at udføre dagligdagsaktiviteter i et forsøg på at efterligne den normale hverdag for forsøgspersonerne. Ved forsøget blev glucosesensoren kalibreret med op til 20 daglige målinger af kapillær blodglucose, hvilket besværliggjorde et studiedesign, hvor forsøgspersonerne ikke var indlagt. Ved et nyt studie kan der anvendes et CGM-system, der ikke kræver hyppig kalibrering, hvorved indlæggelse kan undgås. I stedet kan forsøgspersonerne leve deres normale liv, hvorved resultater af time to peak repræsenterer værdier, som er faktuelle ift. dagligdagen med DM og ikke ift. en hospitalsindlæggelse.

Når blodglucose efter et måltid er faldet til samme niveau, som før måltidstart, så fortsætter optagelsen af de indtaget kulhydrater i mindst fem til seks timer postprandialt (American Diabetes Association 2001). Hermed påvirker kulhydrater indtaget til morgenmad også optagelsen og fordøjelsen af kulhydrater indtaget til frokost, som efterfølgende påvirker aftensmaden. Den højeste ICC findes for morgenmad (ICC = 0,5), hvorved der ved dette måltidstype er den laveste intraindividuelle variation. Det er samtidig denne måltidstype hvor påvirkningen fra tidligere måltider vurderes værende lavest. Hvorvidt det er en tilfældighed eller udtryk for, at der ved fastende måltider er en lavere grad af intraindividuel variation vides ikke. Det ville dog være relevant at undersøge, idet lave intraindividuelle variationer efter morgenmad kan være anvendelige for personer med DM 1. Dermed kan diabetikere mere sikkert vurdere graden af postprandial hyperglykæmi ud fra en enkelt postprandial måling.

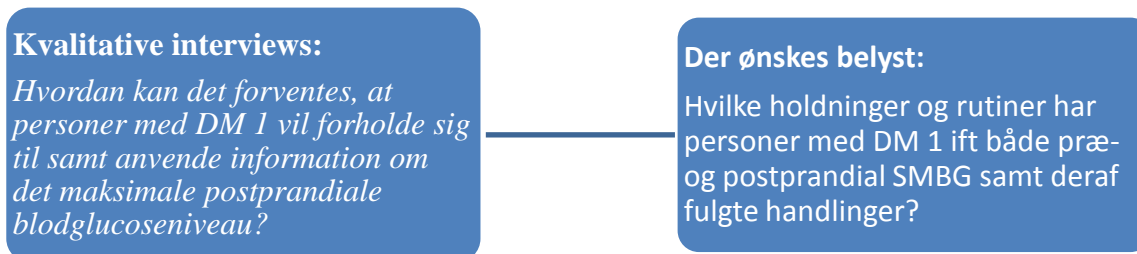
### 4.4. Delkonklusion

Kvantitativ databearbejdning af glucoseprofiler har inkluderet i alt 117 anvendelige måltider, hvortil time to peak for postprandial glucose er beregnet. Den mediane værdi er beregnet til 86 minutter, mens den fordelt på måltider er 76, 80 og 89 min. for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. CV % og ICC viser store variationer i time to peak, som både kan tilskrives inter- og intraindividuelle variationer.

Resultaterne fra dette projekt er sammenlignelige med resultater fra andre studier, hvor der også er påvist store variationer i time to peak. Variationerne i time to peak kan tilskrives både variationer imellem og indenfor samme måltidstype. De store variationer kan besværliggøre identifikationen af det maksimale postprandiale blodglucose ud fra en enkelt postprandial måling.

## 5. Kvalitative interviews

I dette kapitel præsenteres den metodiske tilgang, fund samt diskussion, som omhandler de kvalitative interviews. Se Figur 18.



Figur 18: Formålet med den kvalitative interviews.

### 5.1. Metodisk tilgang til de kvalitative interviews

I dette afsnit præsenteres den metodiske tilgang, som anvendes til de kvalitative interview. Den anvendte metodiske strategi omhandler:

- Valg af det semistrukturerede interview som interviewform
- Opstilling af in- og eksklusionskriterier for respondenter samt kontakt til mulige respondenter
- Udarbejdelse af tematisk interviewguide på baggrund af problemformuleringen
- Udførelse af selve interviewene
- Transskribering af interviews, hvor Nvivo 9.0 blev anvendt
- Analyse af interviewene. Som analysestrategi anvendtes meningskondensering, hvorved relevante udtalelser identificeres og kondenseres
- Præsentation af fund samt efterfølgende diskussion

Ovenstående metodiske tilgang uddybes i de efterfølgende afsnit.

#### 5.1.1. Valg af interviewform

Udgangspunktet for de kvalitative interviews er den norske professor i pædagogisk psykologi Steinar Kvaales definition af det kvalitative forskningsinterview:

*”Et interview der har til formål at indhente beskrivelser af den interviewedes livsverden med henblik på at fortolke betydningen af de beskrevne fænomener”* (Kvale & Brinkmann 2009).

Den semistrukturerede interviewform er valgt, idet den vurderes hensigtsmæssig i forhold til at give et indblik i respondenternes livsverden og herunder oplevelser og overvejelser i forhold til at efterkomme behandlingsregimer relateret til DM 1. Ved den semistrukturerede form er der mulighed for at modificere interviewet undervejs, hvis der viser sig en interessant drejning, men samtidig er der en vis styring, så interviewet ikke risikerer at blive en snak om løst og fast (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007).

### 5.1.2. Udvalgelse af respondenter til kvalitative interviews

Der er inkluderet fem respondenter, som blev udvalgt efter følgende in- og eksklusionskriterier:

#### *Inklusionskriterier:*

- Personer som er diagnosticeret med DM1
- Personer over 20 år
- Personer som minimum udfører SMBG fire gange daglig

#### *Eksklusionskriterier:*

- Personer der ikke taler og forstår dansk
- Personer som rutinemæssigt udfører postprandial SMBG

In- og eksklusionskriterier er valgt, idet der ønskes at interviewe voksne personer, der selvstændigt varetager egen sygdom, hvorfor personer over 20 år er valgt. Derudover er det væsentligt, at respondenterne udfører SMBG ud fra anbefalingerne om minimum fire målinger dagligt, men hvor disse målinger ikke foretages postprandialt. Herved sikres, at respondenterne inddrager SMBG i justeringen af deres diabetesbehandling, men ikke allerede har en dagligdag, som inkluderer postprandiale målinger. Interviewet foregår på dansk, hvorfor det at tale og forstå dansk er en forudsætning for at deltage i interviewet.

Kontakten til respondenterne er skabt ved henvendelse til Endokrinologisk Dagsafsnit på Aalborg Sygehus samt Formanden for Diabetesforeningens Lokalafdeling i Aalborg.

### 5.1.3. Interviewguide

Inden interviewene blev der udarbejdet en interviewguide, som fremgår af Bilag 4. Interviewguiden er bygget op omkring en række temaer: baggrund, nuværende dagligdag med diabetes, bevæggrunde for at efterleve diabetesregimer, postprandial SMBG og afslutning. Temaerne er yderligere konkretiseret i en række underspørgsmål, som anvendes til støtte i interviewsituationen. Hensigten var ikke at stille spørgsmålene, som de formuleres i guiden, men at tage afsæt i begreber fra respondentens begrebsverden. Inden interviewene blev interviewguiden gennemgået af interviewer, som nedskrev forventede svarmuligheder i et mindmap. Herved blev interviewer bevidst om egen forforståelse ift. temaerne samt mere afklaret om hvornår der fremkom ikke forventede svar. Herved undgik interviewer at blive overrumplet af uforventede svar, men i stedet ansporet i sin nysgerrighed til at udforske et ikke kendt svarlandskab (Kvale 2009, Launsø & Rieper 2005).

Interviewet blev indledt med spørgsmål vedrørende baggrundsdata. Herefter fulgte ”hvad” og ”hvordan” spørgsmål og først senere ”hvorfor” spørgsmål. Dette for først at rette fokus mod konkrete handlinger og refleksion og undgå – ved overvægt af ”hvorfor” spørgsmål - kun at få viden om, hvordan respondenterne synes, det ville være rigtigt at handle i den situation, der tales om. Interviewet blev afsluttet med spørgsmål vedrørende respondenterne oplevelse af interviewet samt om vedkommende havde ekstra at tilføje (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007).

### 5.1.4. Udførelse af interview

Interviewene er foregået i respondenternes egne hjem eller i et lokale på Universitetet. Respondenterne har selv valgt stedet, idet det er vigtigt at være i et lokale, hvor de føler at kunne tale frit. Det blev desuden aftalt med respondenterne, at interviewet kunne foregå uden afbrydelser fra telefon eller andet. Interviewet bliver optaget med diktafon (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007).

### 5.1.5. Ethiske overvejelser ved interviews

Ved udførelsen af kvalitative interviews er det væsentligt at overveje, hvilke konsekvenser udtalelserne efterfølgende kan have for respondenterne (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007). Den viden om postprandial hyperglykæmi og senkomplikationer, som respondenterne opnår gennem interviewet, kan muligvis medføre angstelse og usikkerhed ift. hvorvidt de varetager egen diabetesbehandling på forsvarlig vis. Derfor blev interviewene afsluttet med muligheden for at respondenterne kunne stille uddybende spørgsmål. Derudover sikrede interviewer, at respondenterne ikke blev efterladt med bekymringer og usikkerhed ved efter afslutningen af interviewet at spørge ind til respondenternes oplevelse af interviewsituationen og de informationer, de havde fået. Ved usikkerhed hos respondenterne besvarede interviewer deres spørgsmål og ellers henviste til behandlende diabeteslæge.

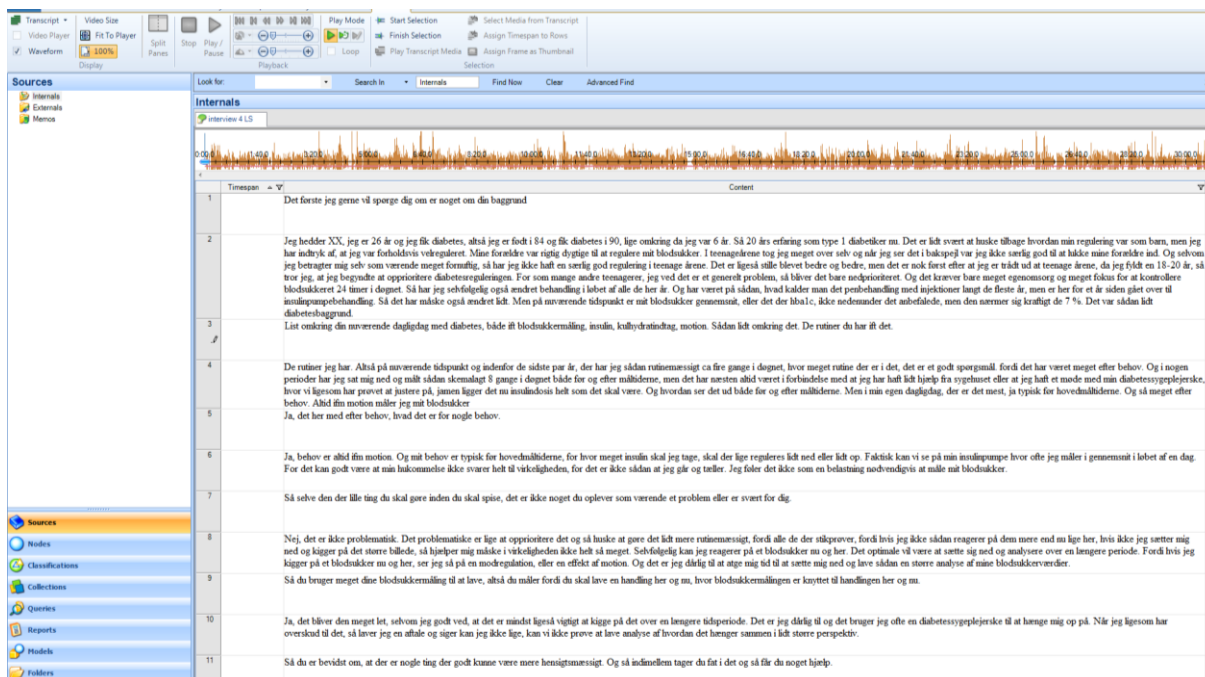
Forud for interviewene blev respondenterne informeret både mundtligt og skriftligt om formålene. Se Bilag 5 for skriftlig informationsmateriale. Respondenterne blev desuden oplyst om muligheden for at afbryde interviewet og at der ikke ville foregå nogen bedømmelse af svarene. Endvidere underskrev respondenterne en informeret samtykkeerklæring. Se bilag 6.

Respondenterne er anonymiserede i videst mulige omfang, hvorved de ikke bliver nævnt ved navn men i stedet tildeles et nummer. Dette er gjort af etiske grunde og er dermed ikke udtryk for, at respondenterne har ønsket at være anonyme.

### 5.1.6. Transskribering

Ved transskribering overføres de talte ord fra de kvalitative interviews til tekst, hvorved transskribering er en kunstig konstruktion fra en mundtlig til en skriftlig kommunikationsform. Derfor vil transskription medføre en række vurderinger og beslutninger, hvorfor det er væsentligt, at der forud for transskriptionen nedsættes retningslinjer, således de fem interviews transskriberes med samme udgangspunkt. Alle interviews og transskriptioner er udført af den samme person, men til trods herfor er det væsentligt med forudsatte retningslinjer: uforståelig tale samt dårlig lyd er angivet med prikker. Fyldord som 'øh' og pauser er ikke transskriberet, idet de besværliggør den efterfølgende læsning. Dette er gjort med bevidsthed om, at der implicit sker en reduktion af data (Kvale 2009).

Interviewene er transskriberet ved anvendelse af programmet Nvivo 9.0, som også indeholder værktøjer til den efterfølgende analyse. Figur 19 viser et screenshot fra transskriptionen i Nvivo 9.0.



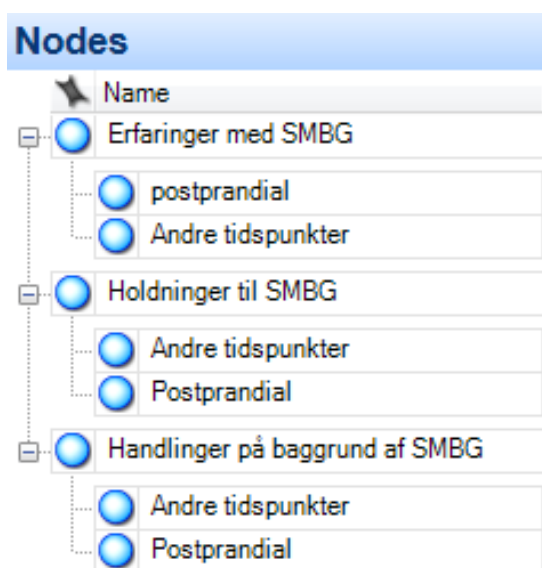
Figur 19: Screenshot fra transkriberingsprocessen.

## 5.1.7. Analysestrategi af kvalitative interviews

Der er anvendt meningskondensering til analyse af de kvalitative interviews. Meningskondensering indebærer en systematisk konceptualisering af de udtalelser, der er fremkommet. Her ved nedbrydes og struktureres indholdet fra empiriindsamlingen i forskellige temaer og indholdet af de enkelte temaer diskuteres efterfølgende (Kvale 2007).

Temaerne, der anvendes til analysen er:

- Erfaringer med SMBG
- Holdninger til SMBG
- Handlinger på baggrund af SMBG.



Figur 20: Kodetræ

Hvert tema blev opdelt i to: udtalelser vedrørende postprandiale målinger og målinger foretaget på andre tidspunkter. Relevante udtalelser blev kodet ift. de forskellige temaer. Nvivo 9.0 blev anvendt, hvorved der fremkom et kodetræ, se Figur 20.

Afslutningsvist blev der udformet indholdsbeskrivelser af de to temaer: holdninger til SMBG og handlinger på baggrund af SMBG, hvor relevante citater er kondenseret. Temaet erfaringer med SMBG indgår primært som en del af præsentationen af respondenterne (Kvale 2009, Malterud 2009).

## 5.2. Fund

I dette afsnit følger en præsentation af respondenterne samt en matrix som giver overblik over det samlede antal udtalelser, der er kodet under hvert tema. Derefter følger indholdsbeskrivelserne for de to temaer holdninger til SMBG og handlinger på baggrund af SMBG.

### 5.2.1. Præsentation af respondenterne

Respondent 1 er en 20-årig mand, som har været diagnosticeret med DM 1 i et halvt år. Hans HbA1c er ca. 8 % og han er i behandling med multiple insulininjektioner. Han foretager rutinemæssig SMBG fire gange dagligt før de tre hovedmåltider samt inden sengetid. Derudover foretager han SMBG ifm. fysisk aktivitet samt på mistanke om enten højt eller lavt blodglucose. Han oplever SMBG som den største gene ved at have DM, som om *"der er sådan en lille forhindring, hver gang man skal spise."* Han har ikke erfaring med postprandial SMBG.

Respondent 2 er en 25-årig mand, som har været diagnosticeret med DM 1 i 19 år. Hans HbA1c er 6,8 % og han er i behandling med multiple insulininjektioner. Han foretager SMBG op til syv gange dagligt. Han måler altid præprandialt og derudover ifm. fysisk aktivitet. Desuden måler han hvis *"jeg nu har et i overkanten, så en time efter så måler jeg igen for at se, at det falder ordentligt ned."* At foretage SMBG er ikke et problem for ham, *"det er bare ren rutine."* Han har for et par år siden, i en kort periode, forsøgt rutinemæssigt at måle postprandiale værdier, men oplevede, at det resulterede i store svingninger i blodglucose, hvorfor han hurtigt stoppede med at udføre disse målinger.

Respondent 3 er en 69-årig kvinde, som har været diagnosticeret med DM 1 i 13 år. Hendes HbA1c er 7,6 % og hun er i behandling med multiple insulininjektioner. Hun foretager SMBG flere gange om dagen men ikke efter faste rutiner udover altid at måle, når hun står op. De resterende daglige målinger er meget fastsat efter de aktiviteter, hun udfører. Hun måler altid ifm. fysisk aktivitet samt bilkørsel. Præprandial SMBG udføres, hvis hun synes det er lang tid siden sidste måling og derudover måler hun i løbet af dagen, hvor hun *"tager et tjek en gang imellem for at se, om det nu også er rigtigt."*

Respondent 4 er en 26-årig kvinde, som har været diagnosticeret med DM 1 i 21 år. Hendes HbA1c *"nærmer sig kraftigt de 7%"* og hun er i behandling med insulinpumpe. Hun foretager i gennemsnit SMBG otte gange dagligt. Hun måler altid præprandialt, på mistanke om høje eller lave værdier samt ifm. fysisk aktivitet og *"føler det ikke som en belastning at måle blodsukker."* Hun påpeger dog, at det kan være svært at sikre, at SMBG foretages rutinemæssigt. Hun har derfor, med støtte fra en diabetessygeplejerske, nogle gange foretaget skemalagte præ- og postprandial SMBG med det formål *"at lave sådan en større analyse af mine blodsukkerværdier."*

Respondent 5 er en 23-årig kvinde, som har været diagnosticeret med DM 1 i tre år. Hendes HbA1c 7,0 % og hun er i behandling med multiple insulininjektioner. Dagligt foretager hun SMBG tre gange præprandialt samt inden sengetid og derudover efter behov, som er på mistanke om høje og lave værdier. Hun oplever SMBG som *"træls, fordi du skal hele tiden huske at have det med dig, uanset hvor du går. Nogen gange kan jeg godt tænke, ah - det behøver du ikke."* Hun foretager ikke postprandial SMBG med den begrundelse, at *"jeg fik jo at vide, at*

*du har kun behov for at måle før måltiderne og så er det ligesom bare, hvad du har gjort det til, at du ikke skal måle efter et måltid.*

### 5.2.2. Antal udvalgte udtalelser

Figur 21 viser en matrix, hvoraf antal udtalelser, hver enkelt respondent har haft ift. temaerne, fremkommer.

	Respondent 1	Respondent 2	Respondent 3	Respondent 4	Respondent 5	I alt
<b>Erfaringer med SMBG</b>						
Andre tids- punkter	2	3	7	2	5	19
postprandialt	2	6	2	3	3	16
<b>Handlinger på baggrund af SMBG</b>						
Andre tids- punkter	4	2	8	5	1	20
Postprandialt	3	7	2	3	5	20
<b>Holdninger til SMBG</b>						
Andre tids- punkter	4	2	1	4	1	12
Postprandialt	8	6	4	7	12	37
<b>I alt</b>	23	26	24	24	27	124

Figur 21: Matrix af antal kodede udtalelser

### 5.2.3. Indholdsbeskrivelser

I næstfølgende præsenteres de to indholdsbeskrivelser for hhv. holdninger til SMBG samt handlinger på baggrund af SMBG.

#### 5.2.3.1. Holdninger til SMBG

Under interviewene er det fremkommet, at alle fem respondenter udfører SMBG flere gange dagligt. For respondent 2 og 4, som begge har haft DM 1 siden barndommen, er det at udføre SMBG ikke forbundet med problemer eller irritationer og respondent 4 udtaler: *”Nej, det er ikke problematisk. Det problematiske er lige at opprioritere det og så huske at gøre det lidt mere rutinemæssigt.”* Respondent 3 har haft DM 1 i 13 år og hun synes: *”Jeg føler det ikke nødvendigvis som en belastning at måle mit blodsukker.* Respondent 1 og 5 har haft DM 1 i hhv. 6 måneder og tre år og for dem forekommer det at foretage SMBG mere problematisk: *”Ja, altså det der er det mest irriterende, det er det at skulle måle hele tiden. Der er sådan en lille forhindring, hver gang man skal spise [...] Det er det, der er den største ting.”* udtaler respondent 1, mens respondent 5 udtaler: *”Nogen gange kan det godt være lidt træls. Det kommer an på, hvor du er, hvor er du lige henne [...] Nogen gange kan jeg godt tænke, ah, det behøver du ikke.”*



For alle respondenter gælder det, at motivationen for at udføre SMBG er tilknyttet risikoen for senkomplikationer. F.eks. udtaler respondent 1, at *"det er selvfølgelig, at hvis man ikke gør det, så er der en helt masse trælse følgesygdomme, som man ved man ryger ind i."*

Respondent 1 udtaler endvidere, at en af hans motivationsfaktorer for at udføre SMBG er, at det *"da også er et spørgsmål om, at man bliver glad for at se, at det ligger ordentligt – blodsukkeret."*

Alle respondenternes umiddelbare svar på spørgsmålet om udførelse af rutinemæssig postprandial SMBG, såfremt det blev anbefalet, er, at de ville være lydhøre overfor det. Eks svarer respondent 1: *"Hvis min læge anbefalede det, så tror jeg bare, jeg ville gøre det."* Respondent 3 svarer: *"[...]og det er jo klart, at hvis han ville sige, nu skal du altså gøre det, så ville jeg nok i starten."*

Der er dog en smule skepsis forbundet med at skulle foretage postprandial SMBG: *"Altså hvis det er syv gange om dagen, så er det godt nok mange gange om dagen, man måler sit blodsukker. Så vil jeg tænke, at det kan måske også medføre sådan lidt en skepsis for hele tiden at skulle tænke på, hvad det var, i stedet for lige at kunne slå sig lidt løs."* Udtaler respondent 1. På spørgsmål om holdninger til at skulle foretage postprandial SMBG f. eks. en gang ugentligt siger respondent 1: *"Det tror jeg, jeg vil være mere tilhænger af, end det hvor jeg skal måle hele tiden[...]. Så hvis det er en gang, hvor man lige bliver opdateret på, hvad ligger mit blodsukker på, så vil jeg helt sikkert, kunne bruge det resten af ugen."*

Flere af respondenterne udtaler, at det er af betydning for deres motivation for at udføre postprandial SMBG, at de oplever, det giver mening for dem. Eks. siger respondent 3: *"men hvis jeg opdager, at der stadigvæk ikke sker noget, så tror jeg, jeg ville slække på det igen."* mens respondent 4 siger, at *"jeg ville nok først tænke over, hvad jeg ville få ud af det [...] så ville jeg gøre det i en uge og så ville jeg nok stoppe med at gøre det rutinemæssigt bagefter."*

To af respondenterne giver udtryk for, at de ikke har lyst til at blive gjort opmærksom på, at deres blodglucose kan være for højt postprandialt: *"Og så tror jeg også, at man er bange for at se resultatet efter et måltid, hvordan det nu ligger[...] ligger jeg for højt hver gang, jeg har spist noget, jamen hvordan ser min fremtid så ud."* udtaler respondent 5. Respondent 2 udtaler: *"At man ikke måler det en time efter, det er også noget med, at så er man nødt til at begrænse de kulhydrater, man kan indtage på en gang og så begynder det at optræde som en restriktion."*

Flere giver udtryk for, at alt for faste regimer ift. postprandial SMBG vil være svært at forene med deres hverdag. Her udtaler respondent 1: *"Jeg arbejder i en butik, men så to timer efter skulle jeg forlade kassen igen for at måle mit blodsukker, så tror jeg helt sikkert, ja det vil jeg være lidt træt af, at skulle gøre."* Derudover udtaler han: *"Men sådan lige på et specifikt tidspunkt så vil jeg nok være tilbøjelig til ikke at gøre det helt. Jamen jeg tænker, at så må jeg jo tage noget mere (insulin), når jeg skal spise næste måltid."* Hvortil han supplerer: *"Det vil være træls, hvis det skal være to timer, så skal der være en fleksibilitet."* Respondent 4 fortæller: *Altså der er jo en grund til, at jeg ikke er så bevidst om, at nu skal jeg måle klokken dit og klokken dat. Det er fordi, det tager energi [...] Det føles lidt som en frihedsberøvelse at skulle*

leve på den måde.” og senere i interviewet udtaler hun: ”så det ville være svært at skulle efterleve, at skulle gøre det i ret meget mere end måske en uge.” hun supplerer med: ”Jeg ville ikke gøre det pr. klokkeslæt [...] det er svært i en hverdag, hvor man er på arbejde. Hvis jeg sidder i et møde, så ville jeg ikke gøre det den dag eller hvis jeg skulle undervise, så ville jeg ikke stoppe det hele, fordi jeg skulle måle mit blodsukker. Dog udtaler respondent 2, i kontrast hertil, at ”altså det ville være lidt, det vil være et spørgsmål om at ligge sig en ny vane til[...] men altså præcis halvanden time, hvis der blev sat et gap på et kvarter, du kunne lave det på, så ville jeg ikke have noget problem med det.”

### 5.2.3.2. Handlinger på baggrund af SMBG

Fire respondenter anvender i høj grad SMBG forud for handlinger, som henfører til insulin, kulhydratindtag samt fysisk aktivitet. Eks. udtaler respondent 4: ”Og mit behov (for at foretage SMBG) er typisk før hovedmåltiderne, for hvor meget insulin skal jeg tage, skal der lige reguleres lidt ned eller lidt op?” mens respondent 5 fortæller at ”jeg kigger jo på, hvad ligger mit blodsukker på og hvor meget kulhydrat er der cirka i det mad, jeg skal spise.” Ift. spørgsmål om SMBG i relation til fysisk aktivitet svarer respondent 1: ”Jeg måler det før og lige umiddelbart efter[...] så jeg er sikker på, at det holder sig højt i hvert fald.” Til samme spørgsmål svarer respondent 2: ”Ja, det gør jeg (foretager SMBG inden fysisk aktivitet) og der har jeg det sådan – altså under fem, så spiser jeg lige et æble, inden jeg tager ud.

Respondent 3 anvender i højere grad SMBG i situationer, hvor hun føler, at det er vigtigt at tage ekstra sikkerhedsforanstaltninger: ”Hvis jeg skal ud og køre bil, f.eks. hvis jeg kører alene til København [...] så kan jeg godt undervejs sige, jamen jeg måler det herovre, fordi jeg vil være helt sikker på, der ikke sker noget.” Derudover foretager hun også SMBG, hvis ”det er ude i den der kraftige motion.” Hendes begrundelse for ikke rutinemæssige at foretage præprandial SMBG er: ”jeg har lært, at jeg ligger der med den mængde, jeg spiser ift. den motion og så har jeg måske ikke behøvet at måle. Så tager jeg et tjek en gang imellem for at se, om det nu også er rigtigt.”

På spørgsmål om hvilke handlinger respondenterne ville foretage, såfremt et postprandialt blodglucoseværdi var forhøjet, svarer fire ud af fem respondenter, at de først ville overveje, om de skulle tage mere insulin. Eks udtaler respondent 1: ”det ville nok være noget med at prøve at tage noget mere insulin, men jeg tror da helt sikkert at på længere sigt, vil det jo nok kunne fortælle mig om, at jeg skal tage noget mere insulin helt generelt til mine måltider.” Respondent 2's reaktion på et for højt postprandialt blodglucose vil være at anvende sin insulinpumpe: ”så ser jeg efter om min insulinpumpe vil foreslå, at jeg skulle have noget ekstra insulin [...] og tyder det på, at jeg simpelthen ikke har taget insulin nok, så tager jeg noget ekstra. Ellers gør jeg ikke noget, så venter jeg og så måler jeg det nok en time efter for at se, om det går lidt bedre. Respondent 5 udtaler: ”Jamen, så er det jo en god ide at tænke – tager jeg for lidt insulin, sådan mit frokostmåltid f.eks., skal jeg ikke øge den.”

Som den eneste angiver respondent 3, at hun vil anvende fysisk aktivitet som handling på forhøjet postprandial blodglucose: ”[...] at hvis jeg har tid, så kan jeg godt finde på at cykle en tur, så vil jeg hellere det end tage to enheder.” I kontrast hertil udtaler respondent 1: ”man løber jo ikke lige en tur for at nedsætte blodsukkeret to timer efter.”

Respondent 2 har som den eneste i en periode udført rutinemæssige postprandial SMBG: ”Jeg har i en periode prøvet det der med at måle den på et tidspunkt, hvor jeg forsøgte at måle den forholdsvis kort efter, at jeg havde spist. Men jeg har det sådan, at når den ligger over otte, så vil jeg helst regulere og hvis det er et spørgsmål om, at du enten er på en insulintop eller det hele simpelthen ikke er kommet i blodet endnu, så er det simpelthen ikke det, man skal gøre.” Han supplerer med: ”jeg fik de her karrusel blodsukre simpelthen fordi, jeg overregulerede. Så fik jeg et for lavt blodsukker. Når du er tilpas svimmel, så spiser du lidt hurtigere, så ryger du op igen og så kan du ellers ligge der og cirkulere indtil du på et eller andet tidspunkt, fik det i balance igen. Det er noget dødtrels noget, så derfor gik jeg forholdsvis hurtigt væk fra det.”

Som begrundelse for, at han overregulerede giver respondent 2 følgende forklaring: ”Jeg synes det er svært at holde følelserne ude af det, for når du ser, det er meget højt, så skal jeg have meget insulin, for det skal bare ned og det skal gå stærkt. Hvor fornuften burde sige fire enheder er nok, så er der et eller andet, der siger, nej nu skal den have, så den er nede indenfor halvanden time.” At følelserne bliver påvirket af blodglucoseværdien kommer også til udtryk hos respondent 4: ”Altid, når jeg ser et blodsukker, der er lige i overkanten, så giver det lidt negative tanker. Det er som om, at det humør man ellers var i, det får lige et skub nedad.”

### 5.3. Diskussion

I denne diskussionen diskuteres fund fra de kvalitative interviews med anbefalinger fra IDF om postprandial SMBG samt evidens om compliance til SMBG. Derudover diskuteres den anvendte metode, hvor der relateres til begreberne validitet og reliabilitet.

#### 5.3.1. Diskussion af fund fra de kvalitative interviews

Alle respondenter, uanset opfattelse af besværlighedsgrad, foretager SMBG for at undgå senkomplikationer. Hermed oplever respondenterne at SMBG giver mening for dem, hvilket ifølge Christensen, Moran & Wiebe øger compliance til SMBG. Holdningen til postprandial SMBG påvirkes også af følelsen af mening og personer med DM 1 skal således opleve dette for at fastholde compliance til monitoreringen.

Respondenterne udtaler også, at de skal være i stand til at handle på et forhøjet blodglucose. To af respondenterne udtaler, at de hhv. bliver bange for høje postprandiale værdier og derfor ikke har lyst til at måle postprandialt samt at høje postprandiale værdier kan minde en om, at kulhydratindtaget bør begrænses, hvilket opleves som en restriktion. Dette kan relateres til teori om, at compliance øges med oplevelsen af, at have handlekompetencer som gør en i stand til at efterkomme de krav, der stilles. Således skal personer med DM 1 opleve, at de kan foretage handlinger, der sigter mod at reducere postprandial blodglucose, for at bevare compliance til postprandial SMBG (Christensen, Moran & Wiebe 1999).

Respondenterne udtaler, at strenge postprandiale SMBG-regimer vil være svært at forene med deres hverdag, hvor den kompleksitet og ændring i livsstil, som postprandial SMBG på et fast tidspunkt vil medføre, vurderes svær at efterkomme. Dette er foreneligt med teori om, at højkomplekse behandlingsregimer, kan medføre lav compliance til regimet (Delamater 2006).

Dette skal ses i relation til, at de inkluderede respondenter er personer med DM 1, som foretager hyppig SMBG og udfra deres HbA<sub>1c</sub> vurderes værende personer, som har høj compliance til nuværende diabetesregimer.

Af ovenstående fremkommer det, at en forudsætning for høj compliance til postprandial SMBG er, at personer med DM 1 oplever handlingen meningsfuld samt oplever at kunne handle på forhøjet postprandialt blodglucose. Derudover er det væsentligt med fleksibilitet ift. hyppighed og tidspunkt for postprandial SMBG

For fire ud af fem respondenter er deres umiddelbare handling på postprandial hyperglykæmi relateret til insulin. Dette kan relateres til IDF's bekymringer om insulin staking, som følge af postprandial SMBG. Når respondenterne vælger at anvende insulin som den primære handling til at nedbringe postprandial hyperglykæmi, er dette foreneligt med teori om, at compliance til medicinindtag er større end compliance til livsstilsændringer (Delamater 2006).

Respondenternes udtalelser om handlinger relateret til postprandial hyperglykæmi omhandler primært enkelt handlinger, som fokuserer på at nedsætte den aktuelle blodglucoseværdi. Når respondenterne bliver adspurgt om langsigtede handlingsmuligheder, er det problemer omhandlende øget kompleksitet, der kommer i fokus. Derudover er der også fokus på følelsesmæssige aspekter, når forhøjede postprandiale blodglucoseværdier identificeres. Flere af respondenterne udtrykker, at forhøjede blodglucoseværdier påvirker dem følelsesmæssigt. Denne følelsesmæssige reaktion kan føre til ikke-fornufts baserede handlinger, som yderligere insulininjektioner kan være. På baggrund heraf, vurderes det af betydning, at personer med DM 1 tilbydes råd og vejledning omhandlende handlinger, der kan nedbringe postprandial hyperglykæmi. Dette kan sættes i relation til teori om, at relationer til behandlergruppen er af afgørende faktor for compliance til diabetesrelaterede handlinger

### 5.3.2. Diskussion af metode relateret til de kvalitative interviews

Validitet inddeles i intern og ekstern validitet, hvor den interne består i, at være konsekvent i valg og fravalg af analytiske redskaber og teoretiske modeller. Ved kvalitative interviews starter analysefasen allerede ved forberedelse og udførelse af interviews, hvorfor det er væsentligt, at den analytiske strategi der indledningsvist er valgt bibeholdes (Jørgensen, Christensen & Kampmann, 2007, Kvale 2007) I dette projekt er der inden udførelsen af interviews truffet beslutning omhandlende valg af analytiske redskaber og denne beslutning er ikke ændret.

Inddragelse af teoretisk referenceramme er fravalgt. Begrundelsen herfor er, at der er søgt efter konkrete svar og intentionen har ikke været at udføre en teoretisk analyse med det formål at opnå forståelse for, hvorfor respondenterne handler, som de gør. Såfremt dette havde været intentionen, kunne teori om mestringsstrategier af hhv. Aaron Antonovsky og Richard Lazarus været anvendelige.

Den eksterne validitet omhandler, hvorvidt det er muligt for udefrakommende at vurdere fremgangsmåden i undersøgelsen samt hvorvidt fundene kan generaliseres (Jørgensen, Christensen & Kampmann 2007). Den eksterne validitet er søgt sikret, ved at beskrive metoden præcist. Det diskuteres om der er opnået mætning og om fundene kan generaliseres. De fem respondenter er meget forskellige, hvoraf to har haft DM siden barndommen, mens de reste-

rende tre er diagnosticeret i voksenalderen. Hermed har de forskellige erfaringer med at have en hverdag med DM, hvilket også kommer til udtryk i deres udtalelser. For de to ”erfarne” diabetikere forekommer det mindre problematisk at foretage SMBG end for de resterende. Forskellene blandt respondenterne gør det mere problematisk at opnå mætning, men til gengæld fremkommer der flere facetter omhandlende livet med DM. Ved kommende interviewundersøgelser kan mætning i højere grad opnås ved en homogen respondentgruppe.

Reliabilitet henviser til hvorvidt en reproduktion af en tidligere undersøgelse, på baggrund af samme metoder, vil kunne nå til samme konklusion. Reliabilitet vedrører hermed undersøgelsesresultaternes pålidelighed og konsistens. Her er det væsentligt, at interviewer er opmærksom på interaktionen mellem interviewer og respondent, betydningen af ledende spørgsmål samt på at kropssprog og reaktioner fra interviewer skal være så neutrale som mulige (Kvale 2009). En høj grad af reliabilitet er søgt opnået ved at følge interviewguiden, stille åbne spørgsmål og kun anvende lukkede spørgsmål som opsamling og refleksioner over udtalelser. Derudover er alle respondenterne gjort opmærksomme på, at der ikke sker en bedømmelse af deres udtalelser, hvorfor interviewer har søgt at være neutral under interviewundersøgelsen.

Gennem processen med de kvalitative interviews har der været en interviewer involveret, som samtidig er den person, der har foretaget transskribering, kodning, analyse og diskussion. Reliabiliteten kunne være højnet ved at inddrage endnu en person og lade begge personer kode samt analysere interviewene. På den måde vil mulige problemer med intratester bias undgås.

### 5.4. Delkonklusion

Kvalitative interviews har søgt at belyse erfaringer, holdninger og handlinger relateret til SMBG og herunder postprandial SMBG. Det er fremkommet, at respondenterne er motiverede for at udføre postprandial SMBG, som dog samtidig skal opleves som meningsfuld. Ligeledes er det væsentligt, at der til målingen er knyttet følelsen af, at besidde handlekompetencer, der kan reducere evt. postprandial hyperglykæmi. Flere respondenter udtrykker at høje blodglucoseværdier kan medføre følelsesmæssige påvirkninger som kan påvirke efterfølgende handlinger.

Fire af fem respondenter beskriver administration af insulin, som den umiddelbare løsning på postprandial hyperglykæmi og respondenterne er primært fokuserede på kortsigtede handlinger. Langsigtede handlingsmuligheder opleves som værende komplekse og svære at efterkomme.

For respondenterne er det væsentligt med fleksibilitet ift. hyppighed og tidspunkt for postprandial SMBG, da monitoreringen ellers er svær at forene med deres dagligdag.

## 6. Syntese

Bearbejdningen af problemformuleringen har været todelt, med anvendelse af to forskellige metoder til besvarelse af problemformuleringens to dele. I denne syntese sammenstilles resultater og fund fra de to metoder, således et samlet svar på problemformuleringen fremkommer.

Time to peak for postprandial blodglucose er varierende ift. måltidstype samt inter- og intraindividuel, hvilket besværliggør fastsættelse af optimalt tidspunkt for postprandial SMBG. Dette både i relation til den enkelte måltidstype, generelt for alle personer med DM 1 samt for fastsættelse af egen personlige time to peak for den enkelte person med DM 1. Ved ønske om identificering af det maksimale postprandial blodglucose, kan det derfor være nødvendigt med flere postprandiale målinger efter samme måltid. Dette er ikke foreneligt med respondenternes ønske om et enkelt regime som ikke indeholder strenge krav om monitoreringstidspunkt og hyppighed. Dette kan betyde nedsat compliance til postprandial SMBG.

Personer med DM 1 er motiveret for at udføre handlinger, som fremmer den glykæmiske kontrol, men det er væsentligt, at handlingerne opleves som meningsfulde. Ved varierende time to peak kan det være svært for personer med DM 1 at opleve målingerne som meningsfulde, idet de ikke ved, om målingen afspejler maksimal postprandial blodglucose. Dette gør efterfølgende handlinger vanskelige.

Personer med DM 1 ønsker enkle handlingsmuligheder på postprandial hyperglykæmi og betragter langsigtede handlinger som komplekse og svære at forene med hverdagen. Variationerne i time to peak medfører, at det kan være svært at få et klart billede af postprandial blodglucose, hvilket kan besværliggøre langsigtede handlinger. Dette kan igen relateres til oplevelsen af mening, idet begrænsede handlemuligheder på postprandial hyperglykæmi nedsætter følelsen af mening og dermed compliance.

IDF anbefaler at postprandial SMBG udføres to timer postprandialt og at blodglucose på dette tidspunkt ikke overstiger 7,8 mmol/L. Med den store grad af intraindividuel variation i time to peak sammenholdt med respondenternes ønsker om et ikke rigidt postprandialt regime, må det antages, at anbefalingen fra IDF både tilgodeser diabetikernes behov samt ønsket om at identificere postprandial hyperglykæmi. Anbefalingerne bør dog suppleres med anbefalinger om langsigtede handlemuligheder, der sigter mod at reducere postprandial hyperglykæmi

## 7. Konklusion

Postprandial hyperglykæmi formodes, at være en uafhængig risikofaktor for udviklingen af diabetiske senkomplikationer. Nuværende anbefalinger er rettet mod præprandial monitorering af blodglucose, hvormed postprandial hyperglykæmi ikke identificeres. Postprandial SMBG kræver hyppigere monitorering af blodglucose samt efterfølgende komplekse handlinger til reduktion af postprandial hyperglykæmi, hvilket kan vanskeliggøre compliance.

Formålet med dette projekt har været at undersøge hvordan postprandial SMBG kan udføres for at identificere time to peak for postprandial blodglucose samt at undersøge hvordan det kan forventes, at personer med DM 1 vil forholde sig til samt anvende information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau. Metoden har været todelt med en kvantitativ bearbejdning af kontinuerligt optaget glucoseprofiler samt kvalitative interviews.

Kvantitativ databearbejdning af glucoseprofiler har inkluderet i alt 117 anvendelige måltider, hvortil time to peak for postprandial glucose er beregnet. Den mediane værdi er beregnet til 86 minutter, mens den fordelt på måltider er 76, 80 og 89 min. for hhv. morgenmad, frokost og aftensmad. CV % og ICC viser store variationer i time to peak, som både kan tilskrives inter- og intraindividuelle variationer.

Resultaterne fra projektet er sammenlignelige med resultater fra andre studier, hvor der også er påvist store variationer i time to peak. Variationerne i time to peak kan tilskrives både variationer imellem og indenfor samme måltidstype. De store variationer kan besværliggøre identifikationen af det maksimale postprandiale blodglucose udfra en enkelt postprandial måling.

Fra de fem kvalitative interviews er det fremkommet, at respondenterne er motiverede for at udføre postprandial SMBG, som dog samtidig skal opleves som meningsfuld. Ligeledes er det væsentligt, at der til målingen er knyttet følelsen af, at besidde handlekompetencer, der kan reducere evt. postprandial hyperglykæmi. Flere respondenter udtrykker at høje blodglucoseværdier kan medføre følelsesmæssige påvirkninger som kan påvirke efterfølgende handlinger. For respondenterne er det væsentligt med fleksibilitet ift. hyppighed og tidspunkt for postprandial SMBG, da monitoreringen ellers er svær at forene med deres dagligdag. Respondenterne er primært fokuserede på kortsigtede handlinger, mens langsigtede handlingsmuligheder opleves som værende komplekse og svære at efterkomme.

Resultater og fund medfører, at det kan være svært at forene identifikation af maksimal postprandial blodglucose med diabetikernes ønske om et fleksibelt regime. Årsagen hertil er, at grundet den store variation i time to peak kræver identifikation af maksimal postprandial flere målinger efter det enkelte måltid. Dette er ikke foreneligt med diabetikernes ønske om fleksibilitet ift. hyppighed og tidspunkt for postprandial SMBG.

På baggrund heraf kan det vurderes, at målet for postprandial SMBG bør reformuleres, så det ikke omhandler identifikation af det maksimale postprandiale blodglucose, men blot identifikation af postprandial hyperglykæmi. Det vurderes derfor, at anbefalingerne om postprandial blodglucose fra IDF både tilgodeser respondenternes ønsker samt ønsket om at identificere forekomsten af postprandial hyperglykæmi.

## 8. Perspektivering

Omdrejningspunktet for dette projekt har været at undersøge, hvorledes maksimal postprandial blodglucose kan identificeres samt undersøge hvordan det kan forventes, at personer med DM 1 vil forholde sig til samt anvende information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau. Det vurderes, at resultater og fund kan indgå i en samlet national anbefaling om monitorering af postprandial blodglucose. Ved indførelse af nye anbefalinger omhandlende sundhedsfaglige aspekter er medicinsk teknologi vurdering (MTV) ofte anvendt. MTV er en flervidenskabelig og tværfaglig aktivitet, der leverer input til prioriteringer og beslutninger i sundhedsvæsenet i relation forebyggelse, diagnostik, behandling og rehabilitering. MTV giver dermed mulighed for at se konsekvenserne af mulige løsninger. Grundlaget for beslutninger om implementering af teknologi øges ved at belyse forudsætninger, interesser og konsekvenser. Derudover fremmes mulighederne for planlægning af implementeringen og udnyttelse af teknologien, hvilket forventes at give bedre kvalitet i behandlingen af patienten. MTV omfatter analyse og vurdering af en række områder, hvor brugen af en medicinsk teknologi kan have konsekvenser. For at lette overblikket kan disse områder samles under fire hovedelementer: *teknologien, patienten, organisationen og økonomien* (Kristensen & Sigmund 2007).

Dette projekt har forholdt sig til teknologien samt patienten. Hvis de to resterende dele – organisation samt økonomi tilføjes, kan dette projekt anvendes som udgangspunkt for en MTV.

Det er væsentligt, at vurdere de organisatoriske forandringsprocesser, som anbefalinger om postprandial SMBG kan have. Selve udførelsen af postprandial SMBG sker hos diabetikeren og har således ikke store organisatoriske udfordringer, men implementering formodes, at være forbundet med behov for øget undervisning, vejledning og støtte fra behandlerteamet. I dag er diabetesbehandlingen for personer med DM 1 lokaliseret til diabetesambulatorier, hvor der typisk tilbydes to til fire årlige konsultationer. Omdrejningspunktet for disse konsultationer er bl.a. kontrol af risikofaktorer, vurdering af den glykæmiske kontrol samt samtaler om egenomsorg og herunder psykosociale aspekter og behov for yderligere patientuddannelse (Nørsgaard et al. 2010). Under interviewene er det fremkommet, at flere respondenter har svært ved at vurdere, hvorledes de bør handle på baggrund af postprandial SMBG og såfremt compliance hertil skal sikres, bør det følges op af yderligere vejledning og information. Ved udarbejdelse af en MTV bør organisationsdelen indeholde aspekter omhandlende, hvilke konsekvenser behovet for yderligere vejledning og information kan have for den nuværende organisering af diabetesbehandlingen.

Det bør vurderes hvilke økonomiske omkostninger og gevinster anbefalinger om postprandial SMBG kan have for samfundet. Der bør vurderes, om der er gevinst i form af en bedre sundhedstilstand, hvem der afholder evt. udgifter og i relation hertil om der er økonomiske konsekvenser for patienterne (Kristensen & Sigmund 2007). Det vurderes, at der er to aspekter vedrørende udgifter, som bør tages i betragtning. Den ene udgift vedrører behovet for yderligere vejledning og information, hvor behovet for yderligere udgifter til lønninger bør vurderes. Derudover er der udgifter til testudstyr, som diabetikere anvender ved SMBG. Ifølge Lov om Social Service § 112 bevilges testmaterialer til personer med DM 1. Der er således ikke økonomiske konsekvenser for patienterne at udføre postprandial SMBG, men en MTV bør belyse



hvilken ekstraudgift der kan være for samfundet. Denne ekstraudgift bør indgå i en økonomisk analyse, hvor der også indgår den formodede besparelse – enten i form af kvalitetsjusterede leveår eller kroner og ører – som implementering af postprandial SMBG kan have (Kristensen & Sigmund 2007).

## 9. Referencer

- Agardh, E. & Agardh, CD., Diabetic Retinopathy. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd. s. 1187-1206
- American Diabetes Association, 2001. Postprandial Blood Glucose, *Diabetes Care*, årg. 24, nr. 4, s.775-778
- American Diabetes Association, 2008. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes, *Diabetes Care*, årg. 31, nr. S1, s. S61-S78
- American Diabetes Association, 2011. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011, *Diabetes Care*, årg. 34, S1, s. S11-S61
- Anderson, RJ., et al., 2001. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis, *Diabetes Care*, årg. 24, nr. 6, s. 1069-1078
- Bailey, TS., Zisser, HC., Garg, SK., 2007. Reduction in Hemoglobin A1c with Real-Time Continuous Glucose Monitoring: Results from a 12-Week Observational Study, *Diabetes Technology & Therapeutics*, årg. 9, nr. 3, s. 203-21
- Bjålie, JG., et al., 1998. *Menneskets anatomi og fysiologi*. København.: Gads Forla
- Brillon, DJ., Glycemic Goals. I L. Poretsky red. 2010. Principles of Diabetes Mellitus. 2. udgave, USA.: Springer Science + Business Media, s. 645-658
- Brownlee, M., 2005. The Pathobiology of Diabetic Complications – A Unifying Mechanism, *Diabetes*, årg. 54, nr. 6, s. 1615-1625
- Brownlee, M. & Hirsch, IB., 2006. Glycemic variability: a hemoglobin A1c – independent risk fact for diabetic complications. *The Journal of the American Medical Association*, årg. 295, nr. 14, s. 1707-1708
- Ceriello, A. & Colagiuri, S., 2008. International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review for recommendations, *Diabetic Medicine*, årg 25, nr. 10, s. 1151-1156
- Chapmann, DP., Perry, GS. & Strine, TW., 2005. The Vital link between chronic disease and depressive disorders, *Preventing chronic disease*, årg. 2, nr. 1, s. 1-10
- Charter, RA. & Feldt, LS., 2001. Meaning of reliability in terms of correct and incorrect clinical decisions: the art of decision making is still alive, *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, årg. 23, nr. 4, s. 530-537
- Christensen, AJ., Moran, PJ. & Wiebe JS., 1999. Assessment of irrational health beliefs: relation to health practices and medical regimen adherence, *Health Psychology*, årg. 18, nr. 2, s. 169-176

Ciechanowski, PS., et al., 2001. The patient-provider relationship: attachment theory and adherence to treatment in diabetes, *The American Journal of Psychiatry*, årg. 158, nr. 1, s. 29-35

Cryer, PE., 2001. The prevention and correction of hypoglycemia. I *Handbook of Physiology. Section 7, The Endocrine System. Volume II, The Endocrine Pancreas and Regulation of Metabolism*. Jefferson LS, Cherrington AD, Eds. New York, Oxford University Press, s. 1057-1092

Cryer, PE. Glucose homeostasis and hypoglycemia. I H. Kroneberg et al. red. 2008. Williams Textbook of Endocrinology. 11. Udgave, USA.: Elsevier, s. 1503-1533

Daenen, S., et al., 2010. Peak-time determination of post-meal glucose excursions in insulin-treated diabetic patients, *Diabetes & Metabolism*, årg 36, nr. 2, s. 165-169

DCCT/EDIC Research Group, 2003. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus, *The New England Journal of Medicine*, årg. 348, nr. 23, s. 2294-2303

DCCT/EDIC Research Group, 2005. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes, *The New England Journal of Medicine*, årg. 353, nr. 25, s. 2643-2653

DCCT Research Group, 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *The New England Journal of Medicine*, årg. 329, nr. 14, s. 977-986

DCCT Research Group, 1995. The relationship of glycemic exposure (A1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial, *Diabetes*, årg. 44, nr. 8, s. 968-983

DCCT Research Group, 1996. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: The perspective of the DCCT, *Diabetes*, årg. 45, nr. 10, s. 1289-98

DeFronzo, RA., Mandarino, L. & Ferrannini, E., Metabolic and Molecular Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd. s. 389-438

Delamater, AM., et al., 2001. Psychosocial therapies in Diabetes, *Diabetes Care*, årg. 24, nr. 7, s. 1286-1292

Delamater, AM., 2006. Improving Patient Adherence, *Clinical Diabetes*, årg. 24, nr. 2, s 71-77

de Rekeneire, N., et al., 2006. Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study, *Diabetes Care*, årg. 29, nr. 8, s. 1902-1908

Diabetesforeningen 2011. Fakta om diabetes. [Online] Tilgængelig fra: [http://www.diabetes.dk/Rundt\\_om\\_diabetes/Type\\_1\\_diabetes.aspx](http://www.diabetes.dk/Rundt_om_diabetes/Type_1_diabetes.aspx) [Lokaliseret 26-05-2011]

- D'Orazio, P., 2003. Biosensors in clinical chemistry, *Clinica chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. Årg. 334, nr. 1-2, s. 41-69
- Giugliano, D., Ceriello, A. & Paolisso, G., 1995. Diabetes Mellitus, hypertension, and cardiovascular disease: which role for oxidativ stress? *Metabolism*, årg. 44, nr. 3, s. 363-368
- Gordin, D., et al., 2007. Acute hyperglycaemia rapide increases arterial stiffnedd in young patients with type 1 diabetes, *Diabetologia*, årg. 50, nr. 9, s. 1808-1814
- Gordin, D., et al., 2008. Glucose variability, blood pressure and arterial stiffness in type 1 diabetes, *Diabetes Research and Clinical Practice*, årg. 80, nr. 3, s. e4-e7
- Gwet, KL., 2010. *How to compute intraclass correlation using MS Excel*, USA.: Advanced Analytics, LCC.
- Hall, JE., & Guyton, AC., 2011. *Textbook of Medical Physiology*. 12. Udgave. USA: Saunders Elsevier
- Halliwell, B., 1995. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism, *Biochemical Pharmacology*, årg. 49, nr. 10, s. 1341-1348
- Hansen, MV., et al., 2009. Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes, *Diabetes Research and Clinical Practice*, årg. 85, nr. 2, s. 183-188
- He, Z., Rask-Mortensen, C. & King, GL., Pathogenesis of Diabetic Microvascular Complications. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd.. s. 1135-1159
- Hirsch, IB. & Brownlee, M., 2005. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control, *Journal of Diabetes and Its Complications*, årg. 19, nr. 3, s. 178-181
- Hirsch, IB., et al., 2008. Self-monitoring of blood-glucose (SMBG) in insulin- and Non-insulin-Using Adults with Diabetes: Consensus Recommendations for Improving SMBG Accuracy, Utilization, and Research, *Diabetes Technology and Therapeutics*, årg. 10, nr. 6, s. 419-439
- Hopkins, WG., 2009. *A new view of statistics* [Online]. Tilgængelig fra: <http://www.sportsci.org/resource/stats/nonparms.html> [Lokaliseret 02-06-2011]
- International Diabetes Federation 2007. *Guidelines for management of postmeal glucose*, International Diabetes Federation
- Jones, SC., Marshall, SM. & Bilous, RW., Diabetic Nephropathy. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd. s. 1219-1251
- Juvenile Diabetes Research Foundation, 2008. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes, *The New England Journal of Medicine*, årg. 359, nr. 14, s. 1464-1476

- Jørgensen, T., Christensen, E. & Kampmann, JP., 2007 *Klinisk Forskningsmetode*. 2. udgave. Danmark.: Munksgaard
- Kanbara, S., et al., 2008. Social support, self-efficacy and psychological stress responses among outpatients with diabetes in Yogyakarta, Indonesia, *Diabetes Research and Clinical Practice*, årg. 80, nr. 1, s. 56-62
- Karter, AJ, et al., 2000. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes, *Diabetes Care*, årg. 23, nr. 4, s. 477-483
- Karter, AJ., et al., 2001. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry, *The American Journal of Medicine*, årg. 111, nr. 1, s. 1-9
- Katon, WJ., et al., 2010. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses, *The New England Journal of medicine*, årg. 363, nr. 27, s. 2611-2620
- Kilpatrick, ES., Rigby, AS., & Atkin, SL., 2006. The Effect of Glucose Variability on the Risk of Microvascular Complications in Type 1 Diabetes, *Diabetes Care*, årg. 29, nr. 7, s. 1486-1490
- Kilpatrick, ES., Rigby, AS., & Atkin, SL., 2008. Mean blood glucose compared with HbA1c in the prediction of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes, *Diabetologia*, årg. 51, nr. 2, s. 365-371
- Kirk, JK., et al., 2007. Racial and ethnic disparities in self-monitoring of blood glucose among US adults: a qualitative review, *Ethnicity & Disease*, årg. 17, nr. 1, s. 135-142
- Kristensen FB og Sigmund H (red.), 2007. *Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering* København: Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering.
- Kvale, S., 2007. *Doing Interviews*. 1. udgave. England.: SAGE Publications, Ltd.
- Kvale, S., 2009. *Interview: en introduktion til det kvalitative forskningsinterview*. 2. udgave. Kbh.: Hans Reitzel
- Kvale, S. & Brinkmann, S., 2009. *Interview: introduktion til et håndværk*. 2. udgave. Kbh.: Hans Reitzel
- Lachin JM., et al., 2008. Effect of Glycemic Exposure on the Risk of Microvascular Complications in the Diabetes Control and Complications Trial – Revisited, *Diabetes*, årg. 57, nr. 4, s. 995-1001
- Landgraf, R., 2004. The relationship of postprandial glucose to HbA1c, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, årg. 20, nr. suppl 2, s. S9-S12,
- Launsø, L. & Rieper, O., 2005. *Forskning om og med mennesker*. 5. udgave. Kbh.: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck A/S

Levine, DA., et al., 2009. Disparities in self-monitoring of blood glucose among low-income ethnic minority populations with diabetes, United States, *Ethnicity & Disease*, årg. 19, nr. 2, s. 97-103

Limpert, E., Stahel, WA. & Abbt, M., 2001. Log-normal Distributions across the Sciences: Keys and Clues, *Bioscience*, årg. 51, nr. 5, s. 341-352

Malterud, K., 2009. *Kvalitative metoder i medicinsk forskning: en introduktion*. Lund.: Studentlitteratur

Manuel-y-Keenoy, B., et al., 2004. Postprandial glucose monitoring in type 1 diabetes mellitus: use of a continuous subcutaneous monitoring device, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, årg. 20, nr. Suppl 2, s. S24-S31

Monnier, L., et al. 2006. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *The Journal of the American Medical Association*, årg. 295, nr. 14, s. 1681-1687

Nathan, DM., et al., 2008. Translating the A1c Assay into Estimated Average Glucose Values, *Diabetes Care*, årg. 31, nr. 8, s. 1473-1478

Newman, JD. & Turner, APF., 2005. Home blood glucose biosensors: a commercial perspective, *Biosensors and Bioelectronics*, årg. 20, nr.12, s. 2435-2453

Nielsen, JK., et al., 2007. Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring Shows a Close Correlation between Mean Glucose and Time Spent in Hyperglycemia and Hemoglobin A1c, *Journal of Diabetes Science and Technology*, årg. 1, nr. 6, s. 857-863

Nørgaard, K., et al., 2010. *Kliniske retningslinjer for behandling af voksne med Type 1 diabetes*. Dansk Endokrinologisk Selskab. Tilgængelig fra: <http://www.endocrinology.dk/Oversigt-DES.htm> [Lokaliseret 14-02-2011]

Peavy, D., *The Endocrine Pancreas*. I R. Rhoades & G. Tanner red. 2003. *Medical Physiology*. 2. udgave, USA.: Lippincott Williams & Wilkins, s. 623-633

Peyrot, M., McMurry, JF Jr., Kruger, DF., 1999. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes: stress, coping and regimen adherence, *Journal of Health and Social Behavior*, årg. 40, nr. 2, s. 141-158

Peyrot, M., et al., 2005. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study, *Diabetic Medicine*, årg. 22, nr. 10, s. 1379-1385

Sacks, DB., et al., 2002. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus, *Clinical Chemistry*, årg. 48, nr. 3, s. 436-472

Schoemaker, M., et al., 2003. The SCGM1 System: Subcutaneous Continuous Glucose Monitoring Based on Microdialysis Technique, *Diabetes Technology & Therapeutics*, årg. 5, nr. 4, s. 599-608

Schütt, M., et al., 2006. Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24.500 patients from 191 centers in Germany and Austria, *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, årg. 114, nr. 7, s. 384-388

Service, FJ. & O'Brien, PC., 2001. The relation of glycaemia to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetic Control and Complications Trial, *Diabetologia*, årg. 44, nr. 10, s. 1215-1220

Sheard, NF., et al., 2004. Dietary Carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of the American Diabetes Association, *Diabetes Care*, årg. 27, nr. 9, s. 2266-2271

Taki, K., et al., 2010. Analysis of 24-Hour Glycemic Excursions in Patients with Type 1 Diabetes by Using Continuous Glucose Monitoring, *Diabetes Technology & Therapeutics*, årg. 12, nr. 7, s. 523-528

Tuomeilehto, J., et al. Epidemiology of Makrovascular Disease and Hypertension in Diabetes Mellitus. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd.. s. 1345-1370

Verma, SK., et al., 2010. Impact of depression on health related quality of life in patients with diabetes, *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, årg. 39, nr. 12, s. 913-917

Vlassara, H., et al. 2002. Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy, *Annals of the New York Academy of Science*, årg. 1126, s. 46-52

Vlassara, H. & Striker, GE., Intake of Advanced Glycation Endproducts: Role in the development of Diabetic Complications. I L. Poretsky red. 2010. Principles of Diabetes Mellitus. 2. udgave, USA.: Springer Science + Business Media, s. 313-330

Von Korff, M., et al., 1997. Collaborative management of chronic illness, *Annals of intern medicine*, årg. 127, nr. 12, s. 1097-1102

Weir, JP., 2005. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM, *Journal of Strength and Conditioning Research*, årg. 19, nr. 1, s. 231-240

WHO, 2011, Fact sheet [Online]. Tilgængelig fra:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [Lokaliseret 08-02-2011]

Wild, S. et al., 2004. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care*, årg. 27, nr. 5, s. 1047-1053

Yki-Järvinen, H., The Insulin Resistance Syndrome. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd. s. 359-373

Zar, JH., 2010. *Biostatistical analysis*, 1. udgave. USA.: Prentice Hall

Zhang, L., et al. 2003. Diabetes-induced oxidative stress and low-grade inflammation in porcine coronary arteries, *Circulation*, årg. 108, nr. 4, s. 472-478



## 10. Bilagsfortegnelse

Bilag 1: Hyper- og hypoglykæmi

Bilag 2: Litteratursøgning

Bilag 3: QQ-plots

Bilag 4: Interviewguide

Bilag 5: Skriftlig information

Bilag 6: Samtykkeerklæring

## Bilag 1: Hyper- og hypoglykæmi

I dette bilag beskrives hhv. hyper- og hypoglykæmi.

### Hyperglykæmi

Når blodglucoseniveauet overstiger den normale grænseværdi opstår hyperglykæmi (Amiel 2004). De forhøjede blodglucoseværdier kan over en årrække på 15-30 år medføre forskellige senkomplikationer, som kan inddeles i mikro- og makrovaskulære. De mikrovaskulære senkomplikationer opstår som følge af en fortykkelse af de små blodkars basalmembraner. Dette kan føre til retinopati, som ubehandlet kan medføre synstab, neuropati som kan medføre smerter, lammelser, føleforstyrrelser og erektil dysfunktion samt nefropati, som kan blive dialysekrævende. De makrovaskulære senkomplikationer er karakteriseret ved arteriosklerose, som rammer arterier i hele kroppen. Dette betyder, at de makrovaskulære senkomplikationer kan føre til apoplexia cerebri, iskæmisk hjertesygdom samt perifer iskæmisk karsygdom (Brillion 2010, Pedersen 2009, DCCT Research Group 1993). Ved livet igennem at opretholde blodglucoseværdier som ikke overstiger de normale værdier for blodglucose, kan personer med DM 1 eliminere de mikrovaskulære komplikationer og reducere risikoen for makrovaskulære komplikationer (DCCT Research Group 1995, Stettler et al. 2006).

Symptomerne på hyperglykæmi er initielt polyuri med dehydrering til følge og heraf tørst samt vægttab. Endvidere kan dehydreringen medføre cirkulatorisk svigt. Derudover anvender kroppen ved hyperglykæmi lipider som energikilde. Denne metaboliske proces medfører dannelsen af ketoner og idet to af disse ketonstoffer er syrer, kan der opstå en tilstand med acidose og elektrolytforskydning. Dette kan føre til en akut kritisk situation, som ubehandlet kan føre til koma og død (Feng & Fleckmann 2010, Peavy 2003).

### Hypoglykæmi

Når blodglucoseniveauet falder til under den normale grænseværdi på 3,9 mmol/L, betegnes tilstanden som hypoglykæmi. En blodglucoseværdi på 3,9 mmol/L er tærsklen for, hvornår fysiologiske forsvarsmekanismer imod hypoglykæmi indtræder hos personer uden DM. Her ved sikres der hos raske personer, at insulinsekretionen formindskes og sekretionen af modregulerende hormoner som glucagon og adrenalin øges (Cryer 2001). Hos personer med DM 1 er hypoglykæmi typisk resultatet af et samspil mellem den exogene insulinindgift og kompromitterede forsvarsmekanismer mod faldende blodglucose (Cryer 2008).

Hypoglykæmi er en særdeles truende komplikation til insulinbehandling. Dette skyldes, at hjernens metabolisme ikke kan fungere uden glucose og at hjernen kun er i stand til at lagre glucogen svarende til få minutters forsyning af glucose. Hjernen er således afhængig af blodets tilførelse af glucose. Ved hypoglykæmi opstår der således en række neurogene symptomer som respons på den nedsatte neurale metabolisme. Disse symptomer strækker sig fra lettere men ubehagelige symptomer som uro, hjertebanken, rystelse og føleforstyrrelser til mere alvorlige symptomer som neurologiske forringelser i form af adfærdsmæssige ændringer, kognitive dysfunktioner og koma. Ved langvarig alvorlig hypoglykæmi kan der opstå permanent hjerneskade (Cryer 2003). Det er estimeret at 2-10 % af dødsfald blandt personer med DM 1 skyldes hypoglykæmi (Dawson et al. 2008, Laing et al. 1999, Skrivarhaug et al. 2006).

Diagnosen hypoglykæmi kan stilles ud fra Whipples triade som inkluderer symptomer på hypoglykæmi, lav blodglucoseværdi samt det faktum, at symptomerne ophører ved korrigerende af blodglucoseværdien. (Whipple 1938, Cryer 2008).

Symptomerne på hypoglykæmi begynder ved blodglucose mellem 2,8-3,1 mmol/L (Cryer 2007), men grænsen for hvornår personer med DM 1 oplever symptomer varierer fra person til person. Ved forudgående tilfælde af hypoglykæmi er hjernens glykæmiske tærskel for aktivering af hypoglykæmiske symptomer forskudt til lavere blodglucoseværdier. Dette medfører, at personer med DM 1, som tidligere har oplevet tilfælde med hypoglykæmi, kan have en lavere grænse for hvornår symptomer på hypoglykæmi indtræder. (Cryer 2006, Diedrich, Sandoval & Davis 2002) Dette kan i værste tilfælde medføre *hypoglycemia unawareness*, hvilket kan forbindes med en seksgang forøget risiko for alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (Geddes et al 2008).

Udover de fysiske symptomer og ubehag der opstår ved hypoglykæmi er tilstanden også forbundet med frygt og psykiske problemstillinger. Dette skyldes, at personer med DM 1 kan være pinligt berørte over at have hypoglykæmi, hvilket kan resultere i social isolation. Frygten for hypoglykæmi er større hos patienter, som har oplevet alvorlige tilfælde af hypoglykæmi og frygten aftager i takt med tiden, der er gået siden sidste hypoglykæmitilfælde (Wild et al. 2007). Derudover kan frygten for hypoglykæmi være forbundet med bevidst forhøjede glykæmiske værdier i forsøget på at undgå hypoglykæmi (Cryer 2009). Denne formodning er dog ikke videnskabeligt bevist (Wild et al. 2007), men der er studier, der understøtte påstanden (Boyle, Allan & Millar 2004, Green, Feher & Catlan 2000). At den psykiske frygt for hypoglykæmi er et reelt problem viser studier, hvor forsøg på at opnå næsten-normale blodglucose niveauer resulterede i en tre gange så stor risiko for alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (DCCT Research Group 1993).

Risikoen for hypoglykæmi er den væsentligste årsag til, at det hos personer med DM er svært at opnå normale glykæmiske niveauer. Dette skyldes, at behandlingen med insulin, som søger at modvirke hyperglykæmi, samtidig er årsag til risikoen for hypoglykæmi (Cryer 2009).

### Referencer:

Amiel, SA., The Role of Glycemia in Diabetic Complications. I RA. DeFronzo et al. red. 2004. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3. udgave, England.: John Wiley & Sons Ltd. s. 1161-1174

Boyle, S., Allan, C. & Millar, K., 2004. Cognitive-behavioural interventions in patients with an anxiety disorder related to diabetes, *Behaviour research and therapy*, årg. 42, nr. 3, s. 357-366

Brillon, DJ., Glycemic Goals. I L. Poretsky red. 2010. Principles of Diabetes Mellitus. 2. udgave, USA.: Springer Science + Business Media, s. 645-658

Cryer, PE., 2001. The prevention and correction of hypoglycemia. I *Handbook of Physiology. Section 7, The Endocrine System. Volume II, The Endocrine Pancreas and Regulation of Metabolism*. Jefferson LS, Cherrington AD, Eds. New York, Oxford University Press, s. 1057-1092

- Cryer, PE., 2003. Hypoglycemia in Diabetes, *Diabetes Care*, årg. 26, nr. 6, s. 1902-1912
- Cryer, PE., 2006. Mechanisms of sympathoadrenal failure and hypoglycemia in diabetes, *The Journal of clinical investigation*, årg. 116, nr. 6, s. 1470-1473
- Cryer, PE., 2007. Hypoglycemia, functional brain failure and brain death, *The Journal of Clinical Investigation*, årg. 17, nr. 4 s. 868-870
- Cryer, PE. Glucose homeostasis and hypoglycemia. I H. Kroneberg et al. red. 2008. Williams Textbook of Endocrinology. 11. Udgave, USA.: Elsevier, s. 1503-1533
- Cryer, PE., 2009. *Hypoglycemia in Diabetes*. USA.: American Diabetes Association
- Diedrich, L., Sandoval, D. & Davis, SN., 2002. Hypoglycemia associated autonomic failure, *Clinical Autonomic Research*, årg.12, nr. 5, s. 358-365
- Dawson, SI. et al., 2008. Cause-specific mortality in insulin-treated diabetic patients: a 20-year follow-up, *Diabetes research and clinical practice*, årg. 80, nr. 1, s. 16-23
- DCCT Research Group, 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *The New England Journal of Medicine*, årg. 329, nr. 14, s. 977-986
- DCCT Research Group, 1995. The relationship of glycemc exposure (A1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial, *Diabetes*, årg. 44, nr. 8, s. 968-983
- Feng, Y. & Fleckmann, A., Acute Hyperglycemic Syndromes: Diabetic Ketoacidosis and the Hyperosmolar State. I L. Poretsky red. 2010. Principles of Diabetes Mellitus. 2. udgave, USA.: Springer Science + Business Media, s. 281-295
- Geddes, J., et al., 2008. Prevalence of impaired awareness of hypoglycemia in adult with type 1 diabetes, *Diabetic Medicine*, årg. 25, nr. 4, s. 501-504
- Green, L., Feher, M. & Catlan, J., 2000. Fears and phobias in people with diabetes, *Diabetes/metabolism research and reviews*, årg. 16. Nr. 4, s. 287-293
- Laing, SP., et al., 1999. The British Diabetic Association Cohort Study, I: All-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetic Med*, årg. 16, nr. 6, s. 459-465
- Peavy, D., The Endocrine Pancreas. I R. Rhoades & G. Tanner red. 2003. Medical Physiology. 2. udgave, USA.: Lippincott Williams & Wilkins, s. 623-633
- Pedersen, OB., Diabetes Mellitus. I O. Schaffalitzky de Muckadell, S. Haunsø & H. Vilstrup red. 2009. Medicinsk Kompendium bind 2. 17. udgave. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck
- Skrivarhaug, T. et al., 2006. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway, *Diabetologia*, årg. 49, nr.2, s. 298-305

Stettler, C., et al., 2006. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes: meta-analysis of randomized trials, *The American Heart Journal*, årg. 152, nr. 1 s. 27-38

Whipple, AO., 1938, The surgical therapy of hyperinsulism, *Journal of Int. Chir.*, årg. 3, nr. s. 237-276

Wild, D. et al. 2007. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education, *Patient Education and Counseling*, årg. 68, nr. 1, s. 10-15

## Bilag 2: Litteratursøgning

I projektperioden er der foretaget litteratursøgning til belysning af problemanalysen. Litteratursøgningen er en kombination af struktureret søgning samt ustrukturerede fritekst- samt kædesøgninger.

Den strukturerede litteratursøgning er foretaget med henblik på at undersøge litteraturen omhandlende postprandial hyperglykæmi og dennes betydning for udviklingen af senkomplikationer hos personer med DM1. Søgningen er foregået i perioden fra d. 24.-28. februar 2011 i de internationale databaser PubMed og Embase. Da disse databaser er meget omfangsrige, er der foretaget en struktureret emneordssøgning gennem MESH-termer.

Der er foretaget facetanalyse, som kan ses i Tabel A. Facetterne er kombineret med booleske operatører for at præcisere søgningen.

FACETANALYSE	
<b>Facet 1: Diabetes Mellitus type 1</b> DM 1 T1DM	<b>Facet 2: Postprandial</b> Post meal After meal
<b>Facet 3: Blood glucose</b> Plasma glucose	<b>Facet 4: Diabetic complication</b> Microvascular Macrovascular Retinopathy Nefropathy Neuropathy CVD
<b>Facet 5: Hyperglykæmi</b>	<b>Facet 6: Blood glucose variability</b> Plasma glucose variability

Tabel A: Facetanalyse

Inklusionskriterier implementeret i søgningen omfatter foreliggende abstract samt at sproget skal være engelsk, dansk, norsk eller svensk. Der er kun medtaget artikler omhandlende studier på mennesker og studier på børn og teenager er fravalgt. De fundne hits er først vurderet ud fra titel, og artikler med titler, der afveg fra problemområdet, blev fravalgt. Abstracts på de resterende artikler blev gennemlæst og artikler, der skønnedes relevante blev fremskaffet. I alt 31 artikler blev fremskaffet. De relevante artikler er efterfølgende anvendt i projektet i det omfang, de er fundet relevante (Kristensen & Sigmund 2007).

De ustrukturerede fritekst- samt kædesøgninger er primært foretaget via Google, Google Scholar, bibliotek.dk samt PubMed.

Antal fundne hits og antal relevante hits er nedenstående præsenteret

<b>Informationskilde</b>	Pubmed	Embase
<b>Kriterier</b>		
<b>Sprog</b>	Engelsk Dansk Svensk Norsk	Engelsk Dansk Svensk Norsk
<b>Krav om abstract</b>	Ja	Ja
<b>Krav om alder</b>	+19	

<b>Database / Informationskilde</b>	Pubmed	Embase
<b>Antal hits / (antal relevante hits/gengangere fra tidligere søgning)</b>		
<b>Facet 1 Diabetes Mellitus 1</b>	17.430	30.667
<b>Facet 2 Postprandial</b>	4447	4712
<b>Facet 3 Bloodglucose</b>	42.131	44.002
<b>Facet 4 Diabetic complications</b>	232.278	24.602
<b>Facet 5 Hyperglycemia</b>	5942	18.072
<b>Facet 6 Blood glucose variability</b>	995	5603
<b>Facet 1 AND facet 2</b>	896	331(2/1)
<b>Facet 1 AND facet 2 AND facet 3</b>	384(7/4)	-
<b>Facet 1 AND facet 2 AND facet 3 AND facet 4</b>	23 (5)	-
<b>Facet 1 AND facet 2 AND facet 4</b>	25(3/1)	-
<b>Facet 1 AND facet 2 AND facet 5</b>	25(1)	-
<b>Facet 1 AND facet 2 AND facet 6</b>	7(0)	-

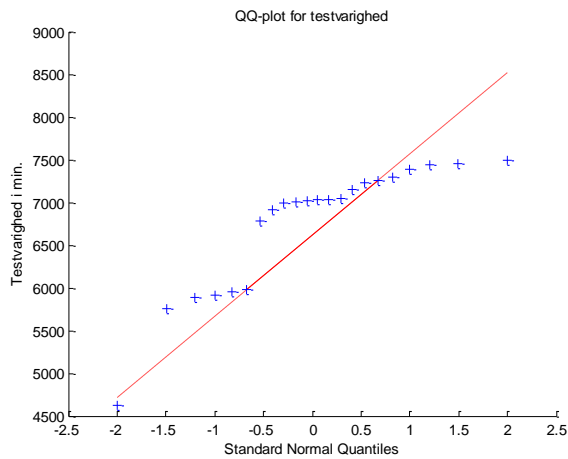
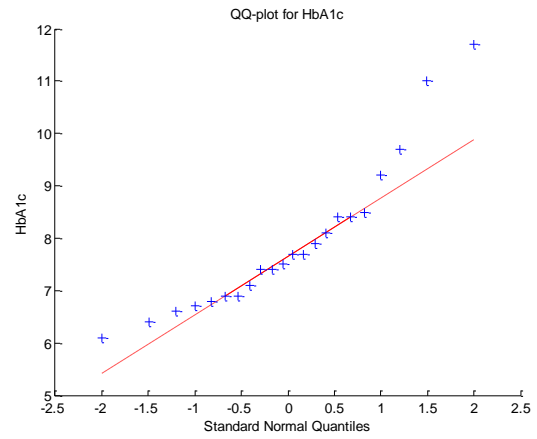
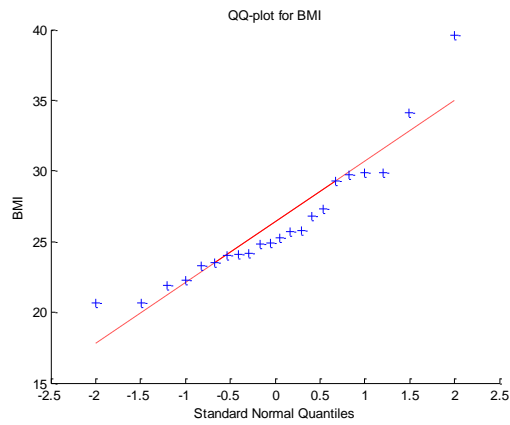
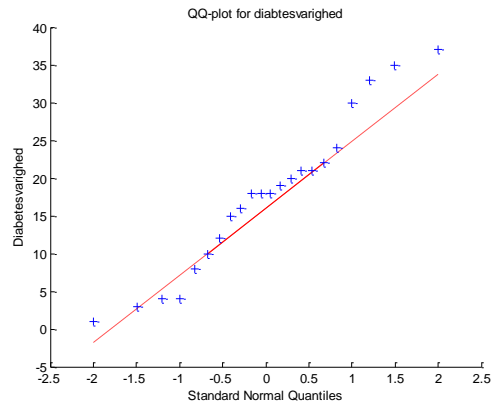
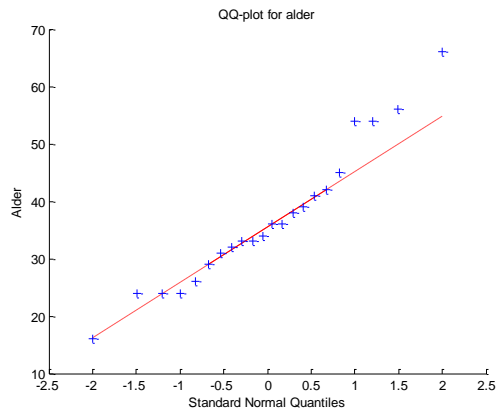
Monitorering af postprandial blodglucose

---

<b>Facet 1 AND facet 3</b>	4483	5152
<b>Facet 1 AND facet 3 AND facet 4</b>	1162	705
<b>Facet 1 AND facet 3 AND facet 4 AND facet 5</b>	82(2)	117(2)
<b>Facet 1 AND facet 4</b>	6607	5049
<b>Facet 1 AND facet 4 AND facet 5</b>	167(3/2)	432
<b>Facet 1 AND facet 4 AND facet 6</b>	34(2)	98(4/1)
<b>Facet 1 AND facet 5</b>	521	1961
<b>Facet 1 AND facet 5 AND facet 6</b>	180(3/3)	120(5/1)
<b>Facet 1 AND facet 6</b>	184(3/3)	572
<b>Facet 2 AND facet 3</b>	1819	1622
<b>Facet 2 AND facet 3 AND facet 4</b>	199(2/1)	78(3)
<b>Facet 2 AND facet 4</b>	293( 3/2)	113(3/3)
<b>Facet 2 AND facet 5</b>	234(1/1)	493
<b>Facet 2 AND facet 6</b>	46(0)	95(2/2)
<b>Facet 3 AND facet 4</b>	6556	2300
<b>Facet 3 AND facet 4 AND facet 5</b>	107(3/3)	395(6/3)
<b>Facet 3 AND facet 5</b>	3541	5064
<b>Facet 3 AND facet 5 AND facet 6</b>	67(1/1)	264(3/3)
<b>Facet 3 AND facet 6</b>	768	2116
<b>Facet 4 AND facet 5</b>	1307	1612
<b>Facet 4 AND facet 5 AND facet 6</b>	13(1/1)	115(1/1)
<b>Facet 5 AND facet 6</b>	79(1/1)	631



### Bilag 3: QQ-plots



## Bilag 4: Interviewguide

Udgangspunktet for interviewguiden er:

*Hvordan kan det forventes, at personer med DM 1 vil forholde sig til samt anvende information om det maksimale postprandiale blodglucoseniveau?*

### **Baggrund:**

Alder, diabetesvarighed, behandlingsform, HbA1c, arbejde, familie

### **Nuværende dagligdag med diabetes:**

Hvilke rutiner har du ift. blodsuktermåling? Og på hvilke tidspunkter måler du?

Hvilke rutiner har du ift. insulin?

Hvilke rutiner har du ift. kulhydratindtag og kost?

Hvilke rutiner har du ift. fysisk aktivitet?

Er der andre måder diabetes påvirker din dagligdag?

Hvorledes påvirker diabetes din dagligdag?

### **Bevæggrunde for efterlevelse af retningslinjer for diabetes**

Hvad er din motivation for at måle blodsukker?

Hvad er din motivation for at tage insulin?

Hvad er din motivation for at monitorer dit kulhydratindtag?

Hvad er din motivation for at dyrke motion?

Hvordan søger du at overholde de retningslinjer der er ift. at leve med diabetes ift. blodsuktermåling, insulin, kulhydrater og motion og hvad oplever du som værende svært/udfordrende hermed?

### **Postprandial SMBG**

Måler du blodsukker efter måltiderne? Hvorfor/hvorfor ikke?

Vil du måle blodsukker efter måltiderne, hvis det blev anbefalet? Og hvor ofte vil du måle.

Hvad ville det betyde for din dagligdag, hvis du også skulle måle blodsukker efter måltiderne?

Hvad ville det betyde for dig, hvis det at måle blodsukker efter måltiderne, betød at du skulle ændre på de vaner og rutiner du har på nuværende tidspunkt ift. diabetes?

### **Afslutning**

Har du noget at tilføje? Har du spørgsmål?

## Bilag 5: Skriftlig information

### Informationsbrev

Aalborg den 30. marts 2011

Som led i mit speciale på Kandidatuddannelsen i Klinisk Videnskab og Teknologi på Aalborg Universitet arbejder jeg med at undersøge, hvorledes personer med type 1 diabetes tænker og handler i forhold til de udfordringer, der kan være med at efterkomme de krav, der stilles til god diabetesregulering. På nuværende tidspunkt er anbefalingerne til personer med type 1 diabetes, at de måler deres blodsukker fire gange om dagen. Dette gøres før måltiderne. Nyere forskning har vist, at hvis blodsukkeret er højt efter måltidet, kan dette muligvis have betydning for udviklingen af senkomplikationer til trods for et langtidsblodsukker, der ligger indenfor de anbefalede værdier. Derfor anbefaler den internationale diabetesforening ”International Diabetes Federation”, at der også måles blodsukker efter måltiderne. Dette formoder jeg kan have en betydning for personer med type 1 diabetes og jeg er derfor interesseret i at interviewe personer med type 1 diabetes, for derigennem at få forståelse for hvilken betydning sådanne anbefalinger kan have for dagligdagen med diabetes.

Jeg vil derfor gerne have lov til at interviewe dig en gang af max. en times varighed. Jeg vil gerne have lov at komme og interviewe dig i dit eget hjem eller et andet sted du foreslår. Du kan deltage hvis du er minimum 18 år og har diagnosticeret type 1 diabetes. Derudover er det væsentligt, at du på nuværende tidspunkt ikke rutinemæssigt måler dit blodsukker efter måltiderne samt at dit langtidsblodsukker (HbA1c) ved sidste måling var under 9%.

Interviewet vil blive optaget på bånd og dine svar bliver anonymiseret og betragtet som fortroligt materiale. Det er frivilligt at deltage og du kan på et hvilket som helst tidspunkt trække dit samtykke tilbage uden begrundelser. Inden interviewet bedes du underskrive vedlagte samtykkeerklæring.

Hvis du har lyst til at deltage kan jeg kontaktes på telefon 25 32 11 61 eller mail [igjerl09@student.aau.dk](mailto:igjerl09@student.aau.dk).

Har du spørgsmål er du meget velkommen til at kontakte mig for yderligere oplysninger.

Med venlig hilsen

Sygeplejerske Irene Gjerløv

Studerende ved Aalborg Universitet – Klinisk Videnskab & Teknologi.

## Bilag 6: Samtykkeerklæring

### **Informeret samtykke til deltagelse i interview**

Erklæring fra forsøgsdeltageren:

Jeg har fået tilstrækkeligt mundtlig samt skriftlig information til at vide nok om formål og metode til at sige ja til at deltage.

Jeg er blevet informeret om, at oplysningerne holdes anonymt og vil blive betragtet som fortroligt materiale.

Jeg er ligeledes informeret om, at deltagelsen er frivillig og at jeg på et hvilket som helst tidspunkt kan trække mit tilsagn om deltagelse tilbage uden begrundelser.

Jeg bekræfter hermed, at jeg gerne vil deltage i interviewet omhandlende den ændring anbefalinger om blodsuktermålinger efter måltiderne kan have for dagligdagen med diabetes 1.

Forsøgsdeltagerens navn: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_

Underskrift: \_\_\_\_\_

Erklæring af forsøgsansvarlige:

Jeg erklærer, der er givet mundtlig samt skriftlig information om projektet og der foreligger samtykke til, at forsøgspersonen kan deltage.

Forsøgsansvarliges navn: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_

Underskrift: \_\_\_\_\_