

## 10. Diabetes, type 1

### Konklusion og træningstype

Mennesker med type 1-diabetes kan gennem fysisk træning forbedre deres kredsløbskondition ( $VO_2$  max) og opnå positive effekter på HbA1c, BMI og lipidprofil. Den fysiske træning kan i nogle tilfælde føre til et nedsat behov for insulin. Denne konklusion er primært baseret på resultater fra aerob superviseret træning.

Personer med diabetes skal instrueres i forholdsregler, så hypoglykæmi undgås. Forholdsregler omfatter blodsukkermonitorering, diætjustering samt insulinjustering.

Det gælder for både voksne og børn med type 1-diabetes, at de som alle andre bør følge Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for fysisk aktivitet.

### Baggrund

Type 1-diabetes kan debutere i alle aldre, men hyppigst i aldersgruppen under 20 år. Sygdommen skyldes destruktion af betacellerne i pancreas, hvilket medfører, at insulinproduktionen ophører. Ætiologien er endnu ukendt, men miljøfaktorer (fx virus og kemiske forbindelser) og genetisk disposition er af betydning for, om sygdommen opstår. I 85-90 % af tilfældene er der tegn på, at autoimmune reaktioner indgår, og der kan i plasma være autoantistoffer mod bugspytkirtlens øceller eller insulin.

I Danmark anslår man, at ca. 30.000 har type 1-diabetes – svarende til ca. 10 % af alle personer med diabetes. Incidensen er let stigende og forekomsten er 10-15 % højere hos mænd end hos kvinder.

Regelmæssig fysisk aktivitet er associeret med et godt helbred, også for personer med type 1-diabetes (1). Et stort svensk tværsnitsstudie (2) analyserede data fra 4655 personer med type 1-diabetes i alderen 7 til 18 år og fandt en association mellem høje HbA1c-værdier og et lavt fysisk aktivitetsniveau. Et tværsnitsstudie inkluderede 130 voksne med type 1-diabetes. HbA1c-niveauer var lavere hos personer, der var fysisk aktive mere end 150 min. om ugen (HbA1c:  $7,2 \pm 1,0$  % versus  $7,8 \pm 1,1$  % versus  $8,0 \pm 1,0$  % hos personer, der var fysisk aktive henholdsvis mere end 150 min; mellem 0 og 149 min. eller 0 min.) (3).

Fysisk aktive personer med type 1-diabetes har færre komplikationer og lavere dødelighed (4). Et canadisk studie fandt, at mere end 60 % af voksne med type 1-diabetes ikke levede op til anbefalingerne, hvad angår fysisk aktivitet (5). Børn og unge med type 1-diabetes havde ligeledes et lavere fysisk aktivitetsniveau end anbefalet (6).

## Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Patienter med type 1-diabetes har stor risiko for at udvikle kardiovaskulære sygdomme (7), og fysisk aktivitet nedsætter risikoen for denne udvikling (8). Det er derfor vigtigt, at personer med type 1-diabetes er regelmæssigt fysisk aktive. Insulinbehovet falder ved fysisk aktivitet, hvorfor patienten må reducere insulinindosis ved planlagt træning (9) og/eller indtage kulhydrat i tilslutning til træningen (10). Personer med type 1-diabetes har derfor brug for instruktion i, hvordan de kan undgå hypoglykæmi, således at de som andre kan få gavn af de positive effekter af fysisk aktivitet mod øvrige sygdomme.

Et systematisk review fra 2014 (11) analyserede effekten af fysisk træning til børn og unge med type 1-diabetes. Analysen inkluderede 26 studier (10 randomiserede og 16 non-randomiserede), n=756 deltagere. Interventionen varede i gennemsnit 12 uger, de fleste studier inkluderede træningssessioner varende 60 min. Træningsfrekvensen varierede mellem 1 og 5 gange om ugen. Studierne vurderede overvejende effekten af aerob træning eller en blanding af aerob og styrketræning. Meta-analysen viste positiv effekt af fysisk træning på HbA1c, BMI, triglycerider og kolesterol.

Endnu et systematisk review fra 2014 (12) undersøgte betydningen af fysisk træning hos voksne i alderen 15–50 år med type 1-diabetes. Studiet inkluderede 6 randomiserede forsøg, n=323 deltagere. Varighed af interventioner var 3 til 9 måneder, træningsfrekvens var fra daglig til 2 gange om ugen, og de enkelte sessioner varede fra 20 min. til 120 min., mens intensiteten varierede fra 50 % til 90 % af VO<sub>2</sub> peak. Træningen var superviseret i 5 studier. Træningen havde positiv effekt på fitness, og et af studierne rapporterede en positiv effekt på insulinindosis.

## Type 1-diabetes

Personer med type 1-diabetes opnår (lige som raske) en forbedring af insulinfølsomheden (13), hvilket er associeret med en mindre (ca. 5 %) reduktion i det eksogene insulinbehov (14). Endotelial dysfunktion karakteriserer nogle (15-18),

men ikke alle (19-23) personer med type 1- diabetes. Fysisk træning forbedrer den endoteliale funktion (24).

## Træningstype

Der er størst erfaring med aerob træning, men principielt kan personer med type1- diabetes deltage i alle former for sport, når kontraindikationer/forsigtighedsregler overholdes. Træningen bør være regelmæssig og planlagt af hensyn til insulinbehandling og -justering samt diætregulering.

Risikoen for hypoglykæmi er mindre i forbindelse med intervaltræning end kontinuerlig træning ved moderate intensiteter, idet træning ved høj intensitet stimulerer leverens glukoseproduktion mere end træning ved moderat intensitet (25). Risikoen for natlige tilfælde af hypoglykæmi er størst efter styrketræning (26).

## Mulige mekanismer

Fysisk træning øger den glukoseoptagelse i musklen, der induceres af muskelkontraktion. Blodets lipoproteiner synes at være af betydning for ateroskloseudviklingen, også hos personer med type1 diabetes (27). Fysisk træning påvirker blodets lipidsammensætning hensigtsmæssigt (28).

## Særlige forhold

Omhyggelig information til og uddannelse af patienten er meget vigtig. Patienten skal instrueres i forholdsregler, så hypoglykæmi undgås. Forholdsregler omfatter blodsukkermonitorering, diætjustering samt insulinjustering (29;30).

Nedenstående er praktiske råd, foreslået af Dansk Endokrinologisk Selskab i forbindelse med udarbejdelse af denne håndbog. Disse råd ligger i forlængelse af Diabetesforeningens retningslinjer ([www.diabetes.dk](http://www.diabetes.dk)).

Der henvises endvidere til Riddell et al.(31) samt til siden "Motion og type 1 – de bedste råd" på [www.diabetes.dk](http://www.diabetes.dk) (32).

For at undgå hypoglykæmi bør der indtages 10-20 g kulhydrat ½ time inden fysisk aktivitet. Under længerevarende fysisk aktivitet bør der indtages 10-20 g kulhydratsnack (frugt, juice eller sodavand) for hver ½ time med fysisk aktivitet, afhængig af træningsform og intensitet.

Ved påbegyndelse af et specifikt træningsprogram bør patienten måle sit blodsukker hyppigt, før, under og efter træningen og derved lære sin individuelle respons på en given belastning af en given varighed. Optræder hypoglykæmi alligevel, må insulinindosis nedjusteres. Injektion af insulin bør ske i en region, som ikke er aktiv under træningen (33), og udførelse af fysisk aktivitet umiddelbart efter anvendelse af hurtigtvirkende insulin kan ikke anbefales (34). Afhængig af type af sportsudøvelse kan der være forskelle i nødvendigheden og omfanget af kulhydratindtagelse og insulinreduktion. Specifikke guidelines for næsten alle former for sport findes (35).

Væskeindtag før og under fysisk aktivitet er vigtig, specielt ved længerevarende fysisk aktivitet i varmt vejr. Neuropati indebærer, at der skal rettes særlig opmærksomhed mod personens fødder, herunder fodtøj.

Anbefalingerne må individualiseres og tage hensyn til sendiabetiske komplikationer, men både konditions- og styrketræning kan anbefales, enten i kombination eller hver for sig.

Overordnet er faren ved at undlade fysisk aktivitet større end faren ved at være aktiv, men der gælder specielle forsigtighedsregler.

Fysisk aktivitet udskydes ved blodsukker  $>15$  mmol/l og samtidig ketonuri, samt blodsukker  $>17$  mmol/l uden ketonuri, før det er korrigeret. Hvis der måles et blodsukker mellem 5 og 6,9 lige inden motionsstart, anbefales det at indtage minimum 10 gram kulhydrat og måle blodsukker under og efter træning. Ved lavere blodsukker udskydes fysisk aktivitet, til blodsukker er korrigeret.

For børn gælder det, at man ved vedvarende højt blodsukker  $>17$  mmol/l bør være opmærksom på, om der kan være tale om begyndende ketoacidose. I så fald bør fysisk aktivitet udskydes, indtil ketonværdierne i blod eller urin er faldet til normalt niveau. Såfremt der ikke er mistanke om ketoacidose, er der ingen grund til at udskyde fysisk aktivitet, som jo netop kan være medvirkende til at få blodsukkeret til at falde. Ved lavt blodsukker ( $<4$  mmol/l) bør fysisk aktivitet udskydes, indtil blodsukkeret er korrigeret. Ved blodsukker mellem 4 og 6 mmol/l bør supplerende kulhydratindtag overvejes.

Ved hypertension anbefales det at undgå hård intensitetstræning eller træning involverende Valsalva-lignende manøvrer. Indtil blodtrykket er normaliseret anbefales det, at styrketræning udføres med lette vægte og i korte serier.

Ved perifer neuropati og truende fodsår afstås fra kropsbærende aktiviteter. Gentagne belastninger af neuropatiske fødder kan medføre ulcerationer og frakturer.

Løbe-/gå-bånd, lange gå-/joggingture og stepøvelser frarådes, mens ikke-kropsbærende fysisk aktivitet anbefales fx cykling, svømning og roning.

Man skal være opmærksom på, at personer med autonom neuropati kan have svær iskæmi uden iskæmisymptomer ("stum iskæmi"). Disse personer har typisk hvile-takykardi, ortostatisk hypotension og dårlig termoregulation. Der er risiko for pludselig hjertedød.

Henvielse til kardiolog, arbejds-ekg eller myokardiescintigrafi skal overvejes. Personer med autoimmun neuropati skal instrueres i at undgå fysisk aktivitet under kolde/varme temperaturer samt sørge for tilstrækkelig hydrering ved fysisk aktivitet.

## Referenceliste

- 1 Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012 Mar;55(3):542-51.
- 2 Beraki A, Magnuson A, Sarnblad S, Aman J, Samuelsson U. Increase in physical activity is associated with lower HbA1c levels in children and adolescents with type 1 diabetes: results from a cross-sectional study based on the Swedish pediatric diabetes quality registry (SWEDIABKIDS). *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Jul;105(1):119-25.
- 3 Carral F, Gutierrez JV, Ayala MC, Garcia G, Aguilar M. Intense physical activity is associated with better metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2013 Jul;101(1):45-9.
- 4 Tielmans SM, Soedamah-Muthu SS, De NM, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. Association of physical activity with all-cause mortality and incident and prevalent cardiovascular disease among patients with type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2013 Jan;56(1):82-91.
- 5 Plotnikoff RC, Taylor LM, Wilson PM, Courneya KS, Sigal RJ, Birkett N, et al. Factors associated with physical activity in Canadian adults with diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2006 Aug;38(8):1526-34.
- 6 Newton KH, Wiltshire EJ, Elley CR. Pedometers and text messaging to increase physical activity: randomized controlled trial of adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009 May;32(5):813-5.
- 7 Krolevski AS. Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1987;59:750-5.
- 8 Moy CS, Songer TJ, LaPorte RE, Dorman JS, Kriska AM, Orchard TJ, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus, physical activity, and death. *Am J Epidemiol* 1993 Jan 1;137(1):74-81.
- 9 Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care* 2001 Apr;24(4):625-30.
- 10 Soo K, Furler SM, Samaras K, Jenkins AB, Campbell LV, Chisholm DJ. Glycemic responses to exercise in IDDM after simple and complex carbohydrate supplementation. *Diabetes Care* 1996 Jun;19(6):575-9.
- 11 Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C. Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med* 2014 Oct;31(10):1163-73.
- 12 Yardley JE, Hay J, Abou-Setta AM, Marks SD, McGavock J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Dec;106(3):393-400.

- 13 Yki-Jarvinen H, DeFronzo RA, Koivisto VA. Normalization of insulin sensitivity in type I diabetic subjects by physical training during insulin pump therapy. *Diabetes Care* 1984 Nov;7(6):520-7.
- 14 Wallberg-Henriksson H, Gunnarsson R, Henriksson J, Ostman J, Wahren J. Influence of physical training on formation of muscle capillaries in type I diabetes. *Diabetes* 1984 Sep;33(9):851-7.
- 15 Johnstone MT, Creager SJ, Scales KM, Cusco JA, Lee BK, Creager MA. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1993 Dec;88(6):2510-6.
- 16 McNally PG, Watt PA, Rimmer T, Burden AC, Hearnshaw JR, Thurston H. Impaired contraction and endothelium-dependent relaxation in isolated resistance vessels from patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)* 1994 Jul;87(1):31-6.
- 17 Makimattila S, Virkamaki A, Groop PH, Cockcroft J, Utriainen T, Fagerudd J, et al. Chronic hyperglycemia impairs endothelial function and insulin sensitivity via different mechanisms in insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1996 Sep 15;94(6):1276-82.
- 18 Skyrme-Jones RA, O'Brien RC, Luo M, Meredith IT. Endothelial vasodilator function is related to low-density lipoprotein particle size and low-density lipoprotein vitamin E content in type 1 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2000 Feb;35(2):292-9.
- 19 Calver A, Collier J, Vallance P. Inhibition and stimulation of nitric oxide synthesis in the human forearm arterial bed of patients with insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1992 Dec;90(6):2548-54.
- 20 Elliott TG, Cockcroft JR, Groop PH, Viberti GC, Ritter JM. Inhibition of nitric oxide synthesis in forearm vasculature of insulin-dependent diabetic patients: blunted vasoconstriction in patients with microalbuminuria. *Clin Sci (Lond)* 1993 Dec;85(6):687-93.
- 21 Makimattila S, Mantysaari M, Groop PH, Summanen P, Virkamaki A, Schlenzka A, et al. Hyperreactivity to nitrovasodilators in forearm vasculature is related to autonomic dysfunction in insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1997 Feb 4;95(3):618-25.
- 22 Pinkney JH, Downs L, Hopton M, Mackness MI, Bolton CH. Endothelial dysfunction in Type 1 diabetes mellitus: relationship with LDL oxidation and the effects of vitamin E. *Diabet Med* 1999 Dec;16(12):993-9.
- 23 Smits P, Kapma JA, Jacobs MC, Lutterman J, Thien T. Endothelium-dependent vascular relaxation in patients with type I diabetes. *Diabetes* 1993 Jan;42(1):148-53.
- 24 de MR, Van BD, Gomes MB, Tibirica E. Effects of non-supervised low intensity aerobic exercise training on the microvascular endothelial function of patients with type 1 diabetes: a non-pharmacological interventional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016 Jan 27;16:23.
- 25 Gueffi KJ, Ratnam N, Smythe GA, Jones TW, Fournier PA. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007 Mar;292(3):E865-E870.

- 26 Yardley JE, Kenny GP, Perkins BA, Riddell MC, Balaa N, Malcolm J, et al. Resistance versus aerobic exercise: acute effects on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013 Mar;36(3):537-42.
- 27 Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Mbewu AD, Ishola M, Mackness M, et al. A cross-sectional evaluation of cardiovascular risk factors in coronary heart disease associated with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1992 Dec;18(3):173-84.
- 28 Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002 Nov 7;347(19):1483-92.
- 29 Gueffi KJ, Jones TW, Fournier PA. New insights into managing the risk of hypoglycaemia associated with intermittent high-intensity exercise in individuals with type 1 diabetes mellitus: implications for existing guidelines. *Sports Med* 2007;37(11):937-46.
- 30 Briscoe VJ, Tate DB, Davis SN. Type 1 diabetes: exercise and hypoglycemia. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007 Jun;32(3):576-82.
- 31 Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 May;5(5):377-90.
- 32 Diabetesforeningen. Motion og type 1 – de bedste råd.  
<https://diabetes.dk/diabetes-1/fysisk-aktivitet/motion-og-type-1-de-bedste-raad.aspx>
- 33 Koivisto VA, Felig P. Effects of leg exercise on insulin absorption in diabetic patients. *N Engl J Med* 1978 Jan 12;298(2):79-83.
- 34 Tuominen JA, Karonen SL, Melamies L, Bolli G, Koivisto VA. Exercise-induced hypoglycaemia in IDDM patients treated with a short-acting insulin analogue. *Diabetologia* 1995 Jan;38(1):106-11.
- 35 Colberg S. The diabetic athlete. Prescription for exercise and sports. *Human Kinetics*; 2001.