



Afprøvning af en ikke-medicinsk livsstilsbehandling  
blandt personer med type 2-diabetes

**ON LiMiT (feasibility studie)**

**Version 1.0 oktober 2025**

# Indhold

Introduktion til manualen .....	3
Projektets formål .....	4
Projektets design .....	4
Deltagerens forløb efter tilmelding til projektet .....	5
Projektets forløb og opgaver i klinikken .....	5
Rekruttering.....	7
Identificer potentielle deltagere .....	8
Inviter potentielle deltagere og følg op .....	11
En patient ønsker mere information .....	13
Udfyld rekrutteringsskema .....	13
Interventionsstart .....	14
Medicin-seponering.....	14
Projektforløb.....	15
Eventuel genoptagelse af medicinsk behandling.....	15
Monitorering af remission og sikkerhedsprocedurer.....	16
HbA1c monitorering.....	16
Fingerprik og Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) .....	17
Monitorering af blodtryk .....	17
Bivirkninger.....	18
Alvorlig sygdom .....	18
Udeblivelser fra planlagte målinger .....	18
Udbetaling af honorar .....	19
Kommunikation med projektteamet og støttefunktion .....	20
Korrespondancemeddelelse.....	20
Støttefunktion .....	21
Lægefaglig rådgivning.....	21
Projektrelateret support .....	21

Bilagsfortegnelse .....	22
Bilag 1: Viden om remission .....	23
Bilag 2: Overblik over projektets faser og deltagerens besøg på forsøgsstedet .....	25
Bilag 3: Rekrutteringsskema .....	27
Bilag 4a: Invitation til deltagere – digital .....	28
Bilag 4b: Invitation til deltagere – brevpost .....	30
Bilag 5: Deltagerinformation .....	32
Bilag 6: Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT Feasibility studie .....	48
Bilag 7: Tjekliste .....	57
Bilag 8: Fraseliste.....	58

## Introduktion til manualen

Denne manual indeholder detaljerede beskrivelser af alle procedurer og arbejdsgange, der skal udføres i forbindelse med "ON LiMiT (feasibility studie)", herefter blot omtalt ON LiMiT.

Manualen er skal fungere som en praktisk guide og støtteværktøj for de deltagende lægeklinikker, for at sikre en ensartet og korrekt udførelse af alle projektets faser.

### Manualens formål er at:

- **Sikre standardisering:** Ved at følge de beskrevne procedurer kan alle deltagende klinikker arbejde efter samme standard, hvilket sikrer ensartet kvalitet, øger patientsikkerhed, og gør det nemmere at sammenligne resultaterne på tværs af klinikkerne.
- **Støtte i daglig praksis:** Manualen fungerer som et opslagsværk, der kan benyttes ved tvivl om arbejdsgange, registrering eller kommunikation med projektet.
- **Forenkle processer:** Gennem klare instruktioner, tjeklister og eksempler hjælper manualen med at forenkle procedurerne, så de bliver lettere at implementere i en travl klinisk hverdag.
- **Fokus på datasikkerhed og etik:** Manualen vejleder i korrekt håndtering af patientdata og sikrer, at alle etiske retningslinjer overholdes i overensstemmelse med gældende lovgivning.

### Læsevejledning

Manualen er inddelt i logiske sektioner, der følger projektets tidslinje – fra identifikation af målgruppen til afslutning af projektet. Undervejs er der indsat [links](#). De bilag der henvises til findes bagest i manualen. Der gives løbende eksempler på korrespondancer og journal-fraser, som klinikken kan benytte. I bilag 6 findes "Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie", som klinikken bedes orientere sig i og følge.

Vi anbefaler, at alle medarbejdere, der er involveret i ON LiMiT, sætter sig grundigt ind i manualens indhold før projektstart. Hvis der sker betydelige ændringer i projektets arbejdsgange eller procedurer, vil klinikken få besked fra projektet. Manualen er gældende for hele den forventede projektperiode 2025-2026.

### Introduktionsvideo

Som supplement til manualen findes en introduktionsvideo på ca. 15 min.

Videoen kan tilgås via dette link: [Link til video](#)

I Bilag 7 findes en tjekliste, som klinikken evt. kan printe og markere når en procedure er udført.


## Projektets formål

ON LiMiT er et 12-måneders feasibility-studie, som gennemføres fra september 2025 til december 2026 med forventet 24 deltagere. Studiet kombinerer en lavkalorie-vægttabsperiode til at opnå remission af type 2-diabetes efterfulgt af enten en kulhydratreduceret eller kulhydratrig kost, begge med højintensiv træning og løbende støtte med det formål at fastholde remission af type 2-diabetes.

Efter inklusion og baseline-målinger seponeres deltagernes diabetes- og eventuel blodtryksmedicin og følger derefter en 12-ugers lavkaloriediæt (Nupo).

Herefter informeres deltagerne om deres randomiseringsstatus og anvises til enten en kulhydratreduceret (25–30 E%) eller kulhydratrig kost (50–55 E%) kombineret med superviseret højintensiv træning, som langsomt introduceres. Deltagerne må spise ad libitum inden for kostens næringsstofsammensætning og målet er tre ugentlige træningsgange, hvoraf to er superviseret.

Sikkerhedsprocedurer sikrer, at både deltageren og dennes egen læge kontaktes gennem hele forløbet, hvis blodsukker- eller blodtryksmålinger indikerer, at genoptagelse af medicinsk behandling bør overvejes. Hvis medicin genoptages, fortsætter deltageren i forsøget på lige fod med de øvrige deltagere.

 **Bemærk:** Den praktiserende læge har til enhver tid det overordnede behandlingsansvar gennem hele forløbet, med support fra endokrinologer tilknyttet forsøget.

Projektet skal give viden om, hvordan protokollen fungerer i praksis, og erfaringerne vil blive brugt til at justere og optimere interventionen inden hovedstudiet, som gennemføres over 24 måneder med 1500 deltagere.

Feasibility-studiet er anmeldt og godkendt hos Videnskabsetisk Komité (VEK) i Region Midtjylland [sagsnr. 1-10-72-77-25].

## Projektets design

Projektet er designet som et to-armet randomiseret feasibility-studie uden kontrolgruppe. Alle deltagere modtager samme interventionselementer, men randomiseres til træning og én af to forskellige diæter.

### Randomisering og grupper

Deltagerne i projektet randomiseres 1:1 til:

1. Kulhydratreduceret diæt (25–30 E%)
2. Kulhydratrig diæt (50–55 E%)

Rekrutteringen foregår i almen praksis. Klinikken identificerer patienter, der behandles/følges i egen klinik, ud fra udvalgte in- og eksklusionskriterier og inviterer dem til at få mere information om projektet. Patienterne forbliver tilknyttet og følges fortsat i egen klinik gennem hele forløbet.

## Deltagerens forløb efter tilmelding til projektet

For deltageren starter projektforløbet med yderligere uddybende information om projektet og medicinseponering, screening for øvrige eksklusionskriterier, og der foretages baselinemålinger. Ca. 4-6 uger efter deltageren har givet samtykke påbegyndes en 12 ugers lavkaloriediæt samtidig med medicinseponeringen. Klinikken vil jf. Afsnittet 'Interventionsstart' få besked, når det er tid til medicinseponeringen. Efter yderligere 6 uger er mad genintroduceret og motion introduceret og etableret. Herefter følger en 34 ugers vedligeholdelsesfase, hvor deltagerne med støtte fra diætister og træningsinstruktører holder fast i nye vaner i hverdagen. Det tilstræbes, at deltagerne igennem hele forløbet følges ad i mindre hold af 4 til 8 deltagere både til undervisning i kost og til træning.

Deltagerne skal afsætte tid til ca. 10 besøgsdage på Steno Diabetes Center Copenhagen i Herlev.

Besøgenes varighed er 0,5-6 timer pr. besøg.

Se bilag 2 for et overblik over projektets faser og deltagernes besøg på forsøgsstedet.

## Projektets forløb og opgaver i klinikken

Overordnet er der tre faser i projektet:

- Rekruttering
- Interventionsstart (medicin-seponering)
- Projektforløb

I hver fase har klinikken procedurer, som vil blive nærmere beskrevet i de følgende afsnit.

## Oplæring



- ☐ Start med at læse manualen.
- ☐ Se evt. instruktionsvideo og/eller deltag i webinar.

## Identificer potentielle deltagere



- ☐ Find Type 2-diabetes patienter via forløbsoverblikket.
- ☐ Brug in- og eksklusionskriterier til at identificere potentielle deltagere.

## Inviter potentielle deltagere og følg op



- ☐ Tilret invitation til digital og brevpost forsendelse
- ☐ Send invitation til potentielle deltagere via praksissystemet eller brevpost.
- ☐ Følg op med telefonisk kontakt til patienter, der ikke har til- eller frmeldt sig.

## Udfyld rekrutteringsskema



- ☐ Indtast data om antal patienter i målgruppen, antal potentielle deltagere og antal, der har takket nej. (Link til elektronisk skema fremsendes på mail).

## Medicin-seponering



- ☐ Modtag korrespondancemeddelelse om medicin-seponering.
- ☐ Seponer diabetes- og blodtryksmedicin i FMK.

## Eventuel genoptagelse af medicinsk behandling



- ☐ Fortsat behandlingsansvar og vanlig kontakt med deltagere
- ☐ Ved to separate HbA1c målinger > 53 mmol/mol eller et systolisk blodtryk over 140 mmHg informerer forsøgsstedet klinikken.
- ☐ Klinikken sender en meddelelse retur med information om udfaldet af konsultation.

# Rekruttering

## Oplæring



☐ Læs manual

☐ Se evt. instruktionsvideo og/eller deltag i webinar

Vi ønsker jeres feedback på, hvilken oplæringsform, der fungerer bedst i praksis. Derfor kan den enkelte klinik vælge, om I vil benytte manualen alene, eller

kombinere den med ét eller begge understøttende elementer:

1. Introduktionsvideo (ca. 15 minutter)
2. Webinar (ca. 45 minutter)

Introduktionsvideoen er praksisnær med eksempler og giver en grundig forklaring af sikkerhedsprocedurerne. Webinaret følger samme struktur og giver mulighed for at stille spørgsmål undervejs samt til sidst i en åben dialog.

### Indhold i både video og møde:

- Kort introduktion
- Identifikation og invitation af potentielle deltagere
- Medicin-seponering og sikkerhedsprocedurer
- Præsentation af endokrinolog Jørgen Rungby, der varetager støttefunktionen i projektet

### Introduktionsvideo

Som supplement til manualen findes en introduktionsvideo på ca. 15 min.

Videoen kan tilgås via dette link: [Link til video](#)

Vi anbefaler, at alt relevant personale deltager i oplæring.



## Identificer potentielle deltagere



- ☐ Find Type 2-diabetes patienter via forløbsoverblikket.
  - ☐ Brug in- og eksklusionskriterier til at screene for potentielle deltagere.
- Fx diabetesdiagnose inden for de seneste seks år.**

For at sikre at det er de korrekte patienter du identificerer, bedes du være opmærksom på følgende to forhold:

- 1) Tjek om Patientfortegnelsen er opdateret
- 2) Gennemgå din diabetes oversigtsliste før du trækker listerne.

### 1) Tjek om Patientfortegnelsen er opdateret

Patientfortegnelsen udgives en gang om måneden og kan hentes på:

[www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/min-side/klinikadministration/listevisning](http://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/min-side/klinikadministration/listevisning)

Patientfortegnelsen sørger for, at alle patienternes stamdata er opdateret (om der er skiftet sygesikringsgruppe, adresse, fra- og tilflyttede eller døde).

Hvis det er længe siden, du har indlæst din Patientfortegnelse, er det en god idé at indlæse de sidste 4-6 måneder. Husk at starte med den ældste måned først, da hver liste kun indeholder ændringerne fra den sidste måned. Der arbejdes på, at opdatering af patientfortegnelsen fremover vil ske automatisk.

### 2) Gennemgå din diabetes oversigtsliste

Har alle patienter type 2-diabetes eller skal enkelte frasorteres?

Oplever du, at der er ting, der ikke er udfyldt eller har andre tekniske problemer, så tag fat i din systemleverandør eller din datakonsulent. De kan hjælpe dig.

## Identifikation af potentielle deltagere

Klinikken skal invitere patienter der opfylder udvalgte in- og eksklusionskriterier:

### Inklusionskriterier:

- Type 2-diabetes
- HbA1c  $\geq 36$  og  $\leq 86$
- Alder mellem 18 og 75 år (født år 2007 til 1950)
- Type 2-diabetes diagnose  $\leq 6$  år (fra september 2019)

### Udvalgte eksklusionskriterier:

- Insulinbehandling inden for 6 måneder før screeningen (alle typer)
- Kendt nyresygdom (eGFR  $< 60$  ml/min) og behandles med SGLT-2i-hæmmer (aktuelt eller planlagt)
- Kendt hjerteinsufficiens og behandlet med SGLT-2-hæmmer (aktuelt eller planlagt)
- Kendt alkohol- eller stofmisbrug
- Kendt tvangsoverspisning
- Kendt psykiatrisk sygdom – hvor der vurderes, at personen ikke kan gennemføre interventionen

Følg trin-for-trin guiden herunder for at identificere deltagerne via forløbsoverblikket.

1. Brug forløbsoverblikket i praksissystemet til at finde patienter med Type 2-diabetes (diagnosekode T90). (Noter antal med Type 2-diabetes, dette tal skal indtastes i rekrutteringsskemaet. Se bilag 3 for skabelon).
2. Under fanen "**Overblik**" vælger du **HbA1c** (se figur 1 nedenfor). Systemet viser et lagkagediagram, og du kan trække lister for hvert af de fire lagkagestykker.
3. Tryk på et lagkagestykke af gangen. Sorter listen på diabetes debutår for nemt at vælge patienter med en diagnose  $\leq 6$  år. Print den sorterede liste og gentag for de andre lagkagestykker. Brug de printede lister, som udgangspunkt for vurdering af øvrige in- og eksklusionskriterier.
4. Patienter med en diagnose fra 2019 og frem kan inviteres - resten kan sorteres fra (sæt fx en streg over dem på listerne).
5. Patienter med HbA1c mindre end 36 og større end 86 kan ikke inviteres - streg dem ud på listerne.
6. Patienter i insulinbehandling kan ikke inviteres – streg dem ud på listerne.
7. Patienter som behandles med SGLT2i (aktuelt eller planlagt) og har kendt nyre- eller hjerteinsufficiens kan ikke inviteres – streg dem ud på listerne.
8. Patienter yngre end 18 år eller ældre end 75 kan ikke inviteres – streg dem ud på listerne.

9. Listerne gennemgås for de sidste eksklusionskriterier:

- Kendt alkohol- eller stofmisbrug
- Kendt tvangsoverspising
- Kendt psykiatrisk sygdom – hvor der vurderes, at personen ikke kan gennemføre interventionen

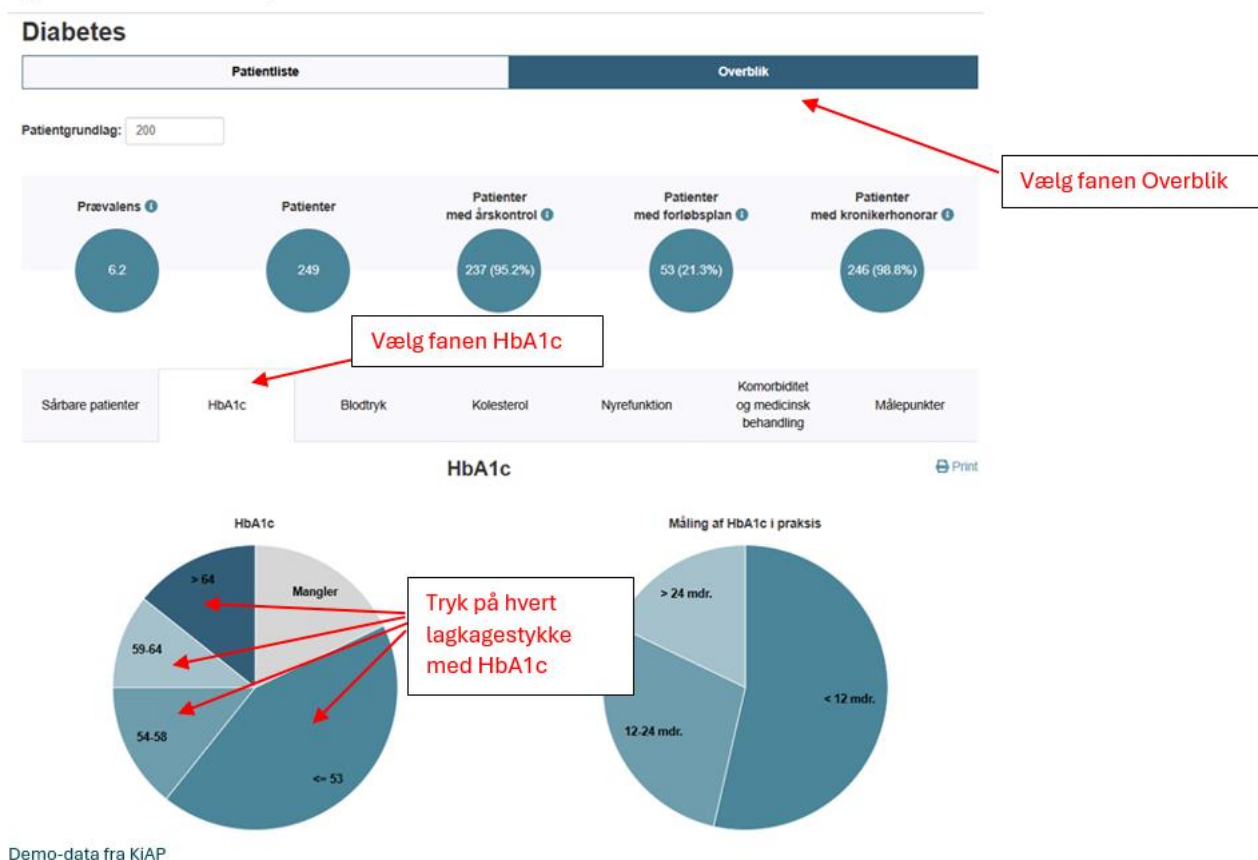
Kriterierne vurderes udover informationen i forløbsplanen ud fra kendskab til patienten eller ved journalopslag.

10. Du har nu her 4 lister med de patienter, der kan inviteres til at få mere information om ON LiMiT (Noter antal potentielle deltagere, dette tal skal indtastes i rekrutteringsskemaet. Se bilag 3 for skabelon).

Det anbefales at printe de her fire lister og fx strege ud med en kuglepen, da det ofte gør udvælgelsen lettere.

**Bemærk:** Hvis du printer, skal du destruere listerne straks efter brug for at sikre fortrolighed og overholdelse af databeskyttelsesregler.

Figur 1: Sådan finder du patientlisterne



Tryk på "Debutår"  
for at sortere  
listen før print

## Aktuelle patienter med en HbA1c ≤ 53 mmol/mol

Navn	Cpr	Debutår	IHS	Apopleksi	HbA1c	Metformin	SGLT2	GLP1	Insulin
Holger T. Hansen	230262-9995	1992	•		52				
Susanne T. Sørensen	210166-9996	1992			52	•			
Jeanne T. Raun	150659-9995	1998	•	•	45				
May J. Moberg	010862-9996	1998			44				
Søren T. Sørensen	220265-9995	1999			46	•		•	
Berit T. Stokholm	020643-9996	2004	•		49	•		•	•
Magda T. Madsen	260655-9996	2005			44				
Simone T. Ladefoged	261180-9996	2010	•	•	34,54				•
Conni T. Petersen	160356-9996	2012			51				
Xavier T. Dupont	030761-9995	2012			45	•			
Claude T. Dupond	030761-9997	2014			50		•	•	•
Hanne T. Hansen	280860-9996	2015			46	•			
Pernille T. Buus	111178-9996	2017			51				
Tim T. Thomsen	290964-9995	2018			44	•			
Annika T. Ladefoged	260282-9996	2024			45	•			
Jonas T. Voss	141278-9995	2024			50	•	•		
Lea T. Michaelsen	190577-9996	2024			44	•	•		

Demo-data fra KiAP

## Inviter potentielle deltagere og følg op



- ☐ Tilret invitation til digital og brevpost forsendelse.
- ☐ Send invitation til potentielle deltagere via praksissystemet eller brevpost
- ☐ Følg op med telefonisk kontakt til patienter, der ikke har til- / frameldt sig.

Du inviterer potentielle deltagere ved at sende en meddelelse gennem praksissystemet. Hvis klinikken har potentielle deltagere, der ikke anvender digital kommunikation, kan du anvende brevpost.

### Tilret invitation

Du har modtaget en skabelon til invitation i word-fil (se bilag 4a og bilag 4b). Word-filerne modtog du pr. mail sammen med denne manual. De to bilag er næsten ens. Det ene bilag (bilag 4b) indeholder også en QR- kode til brug ved tilmelding, hvis en potentiel deltager modtager invitationen via brevpost.

Invitationen er godkendt hos Videnskabsetisk komite' Region Midtjylland (VEK) og har klinikken som afsender.

Åben invitationen i et tekstbehandlingsprogram fx Word. Tilret de gule felter i invitationen og gem den tilrettede version.

 **Bemærk:** Du må udelukkende skrive i de gule felter i invitationen.

## Send invitation til potentielle deltagere via praksissystemet eller brevpost

### Udsendelse via praksissystemet (Bilag 4a)

#### 1. Som vedhæftning

Hvis klinikken opsætning tillader vedhæftning sendes det tilrettede dokument (gerne som pdf) som en vedhæftet fil med følgende mail tekst:

Kære [navn]

Du inviteres til at deltage i et forskningsprojekt, der undersøger, om livsstilsændringer kan hjælpe med at få type 2-diabetes under kontrol uden brug af medicin.

Læs mere i den vedhæftede invitation.

Med venlig hilsen  
[Navn på læge]


Eller

#### 2. Som besked til patienten

Marker alt tekst, kopier og indsæt teksten i feltet til udsendelse af en besked via praksissystemet.

Du kan evt. bruge genvejstasterne Ctrl+A (marker alt), Ctrl + C (kopier) i tekstdokumentet og derefter med Ctrl+ V indsætte i feltet til udsendelse af en besked via praksissystemet.

Start gerne beskeden med Kære [navn].

 **Bemærk:** Før du trykker send: Tjek at alt teksten er kommet med og at mellemrummene mellem afsnittene i invitationen er bevaret. Er du tilknyttet klinikken, kan du eventuelt sende invitationen til dig selv.

### Udsendelse via brevpost (Bilag 4b)

Hvis der anvendes brevpost indkøber klinikken kuverter og frankering. Antal brevpost-invitationer noteres i rekrutteringsskemaet (se skabelon bilag 3) og klinikken kan fakturere 35 kr. pr brev for kontorartikler, når første honorar udbetales.

For at lette overblikket for klinikken bedes patienter give besked til klinikken, når de tilmelder sig mere information vedrørende projektet. Patienter, der ikke ønsker at deltage, kan også kontakte klinikken for at frabede sig yderligere kontakt vedrørende projektet. Begge dele står i invitationen til potentielle deltagere.

### Følg op med telefonisk kontakt til patienter, der ikke har til- eller frameldt sig.

Hvis en inviteret patient ikke selv har henvendt sig til klinikken, skal du ringe eller skrive til patienten for at afklare, om vedkommende ønsker mere information om projektet.

Ring ca. 1 uge efter udsendelse af en digital invitation og ca. 2 uger efter udsendelse af brevpost. Foretag mindst 2 opkaldsforsøg, før du opgiver kontakten til en potentiel deltager.

## En patient ønsker mere information

Hvis en potentiel deltager ønsker mere information om ON LiMiT, skal personen følge linket i invitationen: <https://redcap.link/TILMELD> (Husk TILMELD med store bogstaver)

Efter tilmelding til mere information sendes automatisk en skriftlig deltagerinformation (bilag 5) til den oplyste e-mailadresse. Senest 3 hverdage efter tilmelding, vil Steno Diabetes Center Copenhagen tage telefonisk kontakt og give mere information om forsøget, svare på eventuelle spørgsmål, samt stille nogle uddybende spørgsmål for at sikre, at den potentielle deltager opfylder kravene til deltagelse i forsøget.

Derefter inviteres den potentielle deltager til mundtlig deltagerinformation samt et screeningsbesøg på Steno Diabetes Center Copenhagen i Herlev.

Når klinikken har modtaget information om, at en deltager ønsker mere information om projektet kan klinikken skrive et notat i journalen.

### Eksempel på journalnotat

Patienten har givet besked om tilmelding til mere information om ON LiMiT

## Udfyld rekrutteringsskema



☐ Indtast data om antal patienter i målgruppen, antal potentielle deltagere og antal, der har takket nej. (Link til elektronisk skema fremsendes)

Rekrutteringsskema (se bilag 3 for skabelon) udfyldes direkte i REDCap ved hjælp af et senere tilsendt link.

Rekrutteringsskemaet udfyldes efter endt rekrutteringsproces med information om:

- Antal patienter med type 2-diabetes tilknyttet klinikken
- Antal potentielle deltagere udvalgt efter gennemgang af in- og eksklusionskriterier.
- Antal potentielle deltagere, der inviteres digitalt via praksissystemet
- Antal potentielle deltagere, der inviteres via brevpост
- Antal potentielle deltagere, der aktivt har fravalgt yderligere kontakt vedrørende forskningsprojektet ON LiMiT (fx telefonisk eller digitalt via praksissystemet).
- Antal potentielle deltagere, der har oplyst klinikken om, at de vil høre mere om ON LiMiT

## Interventionsstart

### Medicin-seponering



#### ☐ Modtag korrespondancemeddelelse om medicin-seponering

Når en potentiel deltager har givet samtykke til deltagelse i projektet, sender en projektmedarbejder en korrespondancemeddelelse til klinikken med forventet opstart på lavkalorie-diæten og medicin-seponering senest én uge før denne igangsættes.

#### Eksempel på korrespondance

##### Emne: ON LiMiT

Patienten er inkluderet i ON LiMiT og påbegynder lavkalorie diæt (Nupo-diæt) d. xx/xx.

Klinikken bedes seponere al diabetes- og blodtryksmedicin fra denne dato jf. "Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie".

#### ☐ Seponere diabetes- og blodtryksmedicin

Ved opstart af lavkalorie-diæt seponerer klinikken al deltagerens diabetes- og blodtryksmedicin i FMK. Den meget lave kalorieindtagelse og den nøje sammensatte næring i lavkalorie-diæten medfører typisk hurtige forbedringer i blodsukker og blodtryk, hvilket gør seponeringen både sikker og fagligt begrundet.

#### Eksempel på journalnotat

Patienten deltager i forskningsprojektet ON LiMiT og opstarter 12 ugers lavkalorie diæt (Nupo).

Diabetes- og blodtryksmedicin seponeres jf. protokol.

Forsøgsstedet følger projektets protokol for sikkerhedsprocedurer (bilag 6) og kontakter deltageren og klinikken, hvis sikkerhedsmålinger viser behov for at overveje genoptagelse af medicinsk behandling.

Klinikken har fortsat det overordnede behandlingsansvar og genoptager medicin efter eget skøn og i overensstemmelse med gældende DSAM/DES-retningslinjer.

Projektets supportfunktion kan kontaktes ved spørgsmål eller tvivl om seponering eller genoptagelse af medicin (se kontaktoplysninger på s. 21).

## Projektforløb

### Eventuel genoptagelse af medicinsk behandling



☐ Klinikken har fortsat behandlingsansvar og ser deltagerne som vanligt.

☐ Ved to separate HbA1c målinger > 53 mmol/mol eller systolisk blodtryk over 140 mmHg informerer forsøgsstedet klinikken via korrespondance meddelelse.

☐ Klinikken sender en meddelelse retur med information om udfaldet af konsultation.

Klinikken bedes orientere sig i og følge ”**Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie**” bilag 6.

Protokollen beskriver sikkerhedsmålinger og handlinger hos både forsøgssted og i klinikken.

Forsøgsstedet informerer både deltageren og klinikken, hvis målingerne giver anledning til handling hos egen læge, eller hvis en deltager udebliver fra planlagte målinger.

Når klinikken modtager en korrespondancemeddelelse herom, skal klinikken:

- Kontakte deltageren, hvis denne ikke selv har taget kontakt inden for én uge.
- Sendte en korrespondance-meddelelse indenfor to uger og informere forsøgsstedet om:
  - Udfaldet af kontakten med deltageren, herunder status i behandlingen.

Ved genoptagelse af medicinsk behandling skal klinikken overholde de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

Link til DSAM-behandlingsretningslinje for type 2-diabetes:

<https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>

Selv om en deltager genoptager medicin, fortsætter deltageren i kost- og motionsinterventionen samt den løbende dataindsamling gennem hele projektperioden.



**👉 Bemærk:** En deltager må som udgangspunkt **IKKE påbegynde vægttabsmedicin eller gennemgå bariatrisk kirurgi** i forsøgsperioden. Hvis behov opstår, kontaktes forsøgsstedet, og deltageren stopper i interventionen, men fortsætter med besøg på forsøgsstedet og øvrig dataindsamling, medmindre samtykket trækkes tilbage.

Retningslinjerne fra protokollen og eksempler på korrespondancemeddelelser gennemgås i de følgende afsnit.

## Monitorering af remission og sikkerhedsprocedurer

Der foretages måling af HbA1c hver tredje måned og deltagerne uploader løbende fingerprikmålinger og blodtryksmålinger til forsøgsstedet via ON LiMiT-appen.

### HbA1c monitorering

HbA1c måles af forsøgsstedet hver tredje måned: Resultat er tilgængeligt for klinikken via Sundhedsplatformen og sendes desuden til egen læge. Ved **to** separate HbA1c > 53, vil deltageren blive informeret og bedt om at kontakte egen læge. Forsøgsstedet informerer samtidig den praktiserende læge via korrespondance.

**Handling ved HbA1c > 53:** Genoptag antidiabetisk medicin efter nationale retningslinjer (praktiserende læge kan handle ud fra tidligere viden fra deltagerens journal).

#### Eksempel på korrespondance ved HbA1c >53

##### Emne: ON LiMiT

Patienten har fået målt HbA1c xx d. xx/xx. Og xx d xx/xx.

Patient er informeret og opfordret til at kontakte egen læge.

Anbefalet handling: Genoptag antidiabetisk medicin efter nationale retningslinjer og tidligere viden om patienten.

Nb. Husk giv besked om udfaldet af handling til forsøgsstedet.

#### Ved modtagelse af korrespondancemeddelelse med HbA1C > 53 skal klinikken:

- Hvis deltageren ikke selv kontakter klinikken *indenfor 1 uge* skal klinikken kontakte deltageren.
- Gennemføre opfølgende konsultation med deltageren og give besked til forsøgsstedet via korrespondance *senest 2 uger efter modtagelse af korrespondancen*.

Af korrespondancen skal det fremgå:

1. Om der er afholdt opfølgende konsultation
2. Hvad udfaldet af konsultationen blev.

Ved tvivl eller spørgsmål vedr. genoptagelse af medicin har klinikken mulighed for at konsultere endokrinolog tilknyttet projektet, se kontaktoplysninger på s. 21.

### Eksempel på korrespondance

**Emne: ON LiMiT**

Konsultation gennemført d. xx/xx

Genoptaget medicinsk behandling og opfordret patienten til fortsat deltagelse i ON LiMiT inkl. livsstilsændringer.

### Fingerprik og Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM)

Som en del af sikkerhedsprocedurerne instrueres i at foretage fingerprikmålinger og bære blindet kontinuerlig glukosemåler (CGM) på udvalgte tidspunkter. Forsøgsstedet følger op på disse målinger samt hvis en deltager får et midlertidigt behov for antidiabetisk behandling (fx insulin under hospitalsindlæggelse) som kan seponeres. Se gerne "Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie" i bilag 6 for detaljer.

Alle sikkerhedsmålinger, der kræver supplerende undersøgelser vil medføre ekstra HbA1c målinger. Hvis HbA1c ved to separate målinger er  $> 53$ , vil deltageren blive informeret og bedt om at kontakte egen læge. Forsøgsstedet informerer samtidig klinikken via korrespondance.

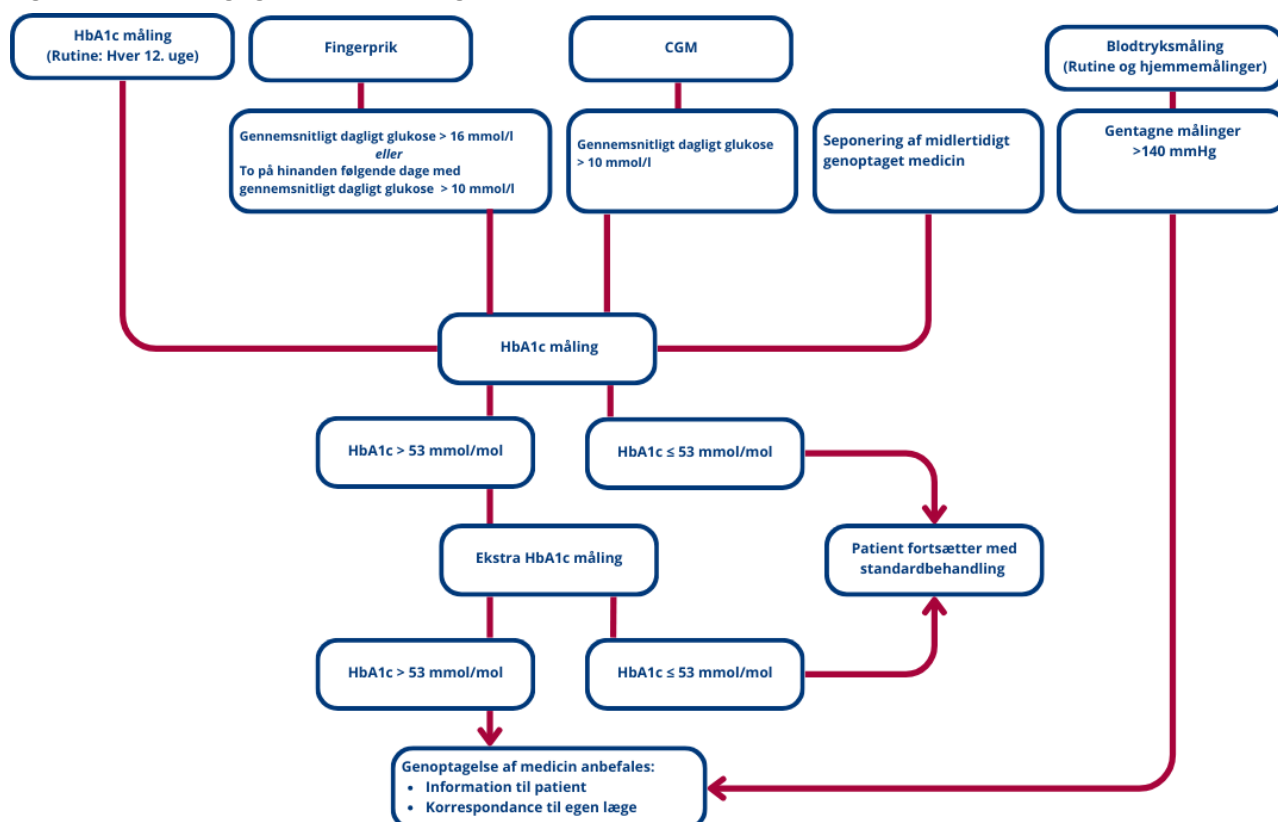
### Monitorering af blodtryk

Deltagerne får målt blodtryk på forsøgsstedet ved baseline, efter 12 uger, efter 18 uger og efter 52 uger og måler selv blodtryk hjemme under hvile flere gange i projektperioden (se "Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie" bilag 6).

### Handling ved systolisk blodtryk $> 140$ mmHg

Ved gentagne gennemsnitlige systoliske blodtryk  $> 140$  mmHg skal forsøgsstedet informere både deltager og praktiserende læge. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

**Figur 1: Monitorering og sikkerhedsmålinger**



## Bivirkninger

Hvis en deltager oplever uventede bivirkninger eller utilsigtede hændelser ved non-farmakologisk behandling i ON LiMiT, opfordres den praktiserende læge til, med samtykke fra patienten, at orientere forsøgsstedet via en korrespondance.

## Alvorlig sygdom

Ved udvikling af uventede ikke-diabetesrelaterede medicinske tilstande under forsøget kan den praktiserende læge rådgive deltageren om at udtræde af projektet. Dette er særligt relevant ved alvorlige diagnoser, fx cancer eller anden alvorlig sygdom.

Klinikken opfordres til, med patientens samtykke, at sende en korrespondance til forsøgsstedet.

## Udeblivelser fra planlagte målinger

Hvis en deltager udebliver fra undersøgelser med HbA1c- eller blodtryksmåling, eller hvis fingerprik- eller blodtryksmålinger ikke uploades i appen, kontakter forsøgsstedet deltageren. Forsøgsstedet foretager mindst tre kontaktforsøg. Hvis kontakt stadig ikke opnås, sender forsøgsstedet korrespondance til klinikken.

### Eksempel på korrespondance ved udeblivelse

#### Emne: ON LiMiT

Patienten er udeblevet fra planlagte undersøgelser, der omfatter HbA1c måling. Forsøgsstedet har foretaget tre forgæves kontaktforsøg.

Anbefalet handling: Jf. sikkerhedsprocedurerne bedes klinikken rette henvendelse til patienten.

### Eksempel på korrespondance ved manglende up-load af hjemmemåling

#### Emne: ON LiMiT

Patienten har ikke uploadet fingerprikmålinger/blodtryk i appen jf. sikkerhedsprocedure. Forsøgsstedet har foretaget tre forgæves kontaktforsøg.

Anbefalet handling: Jf. sikkerhedsprocedurerne bedes klinikken rette henvendelse til patienten.

Denne korrespondance og klinikens kontakt til egen patient er en del af projektets sikkerhedsprocedurer. Hvis klinikken får kontakt med en patient, som ikke ønsker at fortsætte i projektet, bedes klinikken opfordre patienten til selv at kontakte forsøgsstedet for at afbryde forsøget. Klinikken er meget velkommen til at sende en korrespondance vedrørende kontakten, selvom dette ikke er en del af de formelle sikkerhedsprocedurer.

## Udbetaling af honorar

Honoraret udbetales ved fremsendelse af **elektronisk faktura** til EAN-nummer: 5798000418820

### Faktureringsoplysninger

Aarhus Universitet, Institut for Klinisk Medicin/Steno diabetes Center Aarhus

Palle Juul-Jensens Boulevard 11, Indgang A

8200 Aarhus N

Ref.: 4366 - 47329, SG\_Berit Rungø

CVR-nummer: DK31119103

### Klinikken fakturerer og modtager honorar i to rater:

- **Første rate:** Ca. 3 måneder efter underskrivelse af samarbejdsaftalen, når rekrutteringsdata er videregivet. Honoraret er:
  - 2.000 kr. + moms pr. lægekapacitet i klinikken. Noteres som "Honorar"
  - 35 kr. + moms pr invitation sendt med brevpost. Noteres som "Kontorartikler"
- **Anden rate:** Ved projektets afslutning.

Honoraret er: 800 kr. + moms pr. deltager, der er inkluderet i forsøget. Noteres som "Deltagerafhængigt honorar" med deltagerantal som antal enheder.


En projektmedarbejder kontakter klinikken, når det er tid til at fremsende faktura, og samstemmer deltagerantallet med klinikken i forbindelse med faktura for 2. rate.

## Kommunikation med projektteamet og støttefunktion

### Korrespondancemeddelelse

Kommunikation vedr. patienter foregår via korrespondancemeddelelse.

**Lokationsnummer** til forsøgsstedet Steno Diabetes Center Copenhagen er: 5790002286346  
(Overafdeling for Diabetesbehandling)

 **Bemærk:** Venligst angiv ON LiMiT i emnefeltet, når du skriver en korrespondancemeddelelse til forsøgsstedet.

Ved tvivl, spørgsmål eller behov for en rådgivende dialog kontaktes støttefunktionen i projektet.

## Støttefunktion

Der er mulighed for støtte til klinikken gennem hele projektperioden. Støtten ydes gennem:

- Lægefaglig rådgivning fra endokrinolog
- Projektrelateret support fra projektkoordinator

### Lægefaglig rådgivning

Ved behov for sparring om behandling eller lægefaglig rådgivning, vedrørende en deltager i projektet kontaktes forskningsleder og professor i endokrinologi Jørgen Rungby.



**Jørgen Rungby**

Tlf. 2329 3685 eller 2168 6620

e-mail: [joergen.rungby@regionh.dk](mailto:joergen.rungby@regionh.dk)

(Undlad personfølsomme oplysninger ved e-mail kontakt)

### Projektrelateret support

Ved projektrelaterede spørgsmål om fx rekrutteringsprocedurer, registrering, udbetaling af honorar mm kan projektmedarbejder eller projektsekretær fra Steno Diabetes Center Aarhus kontaktes.

#### Kontakt vedrørende procedurer i projektet:



**Line Olesen**

Tlf. 2370 4053

(Hverdage kl. 11-14)

Mail: [ligole@rm.dk](mailto:ligole@rm.dk)

#### Kontakt vedrørende udbetaling af honorar:



**Berit Rungø**

Tlf. 9350 8212

Mail: [br@clin.au.dk](mailto:br@clin.au.dk)

👉 **Bemærk:** Hvis en deltager har brug for at komme i kontakt med en projektmedarbejder, henvises til den information deltageren har fået udleveret på forsøgsstedet.

Alternativt kan deltageren kontakte projektleder hos Steno Diabetes Center Copenhagen Anne-Ditte Termansen: [anne-ditte.termansen@regionh.dk](mailto:anne-ditte.termansen@regionh.dk) tlf. 21 47 18 16.

## Bilagsfortegnelse

Bilag 1: Viden om remission

Bilag 2: Overblik over projektets faser og deltagerens besøg på forsøgsstedet

Bilag 3: Rekrutteringsskema

Bilag 4a: Invitation til deltagere – digitalt

Bilag 4b: Invitation til deltagere - brevpост

Bilag 5: Deltagerinformation

Bilag 6: Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie

Bilag 7: Tjekliste

Bilag 8: Fraseliste

## Bilag 1: Viden om remission

### Hvad er remission?

Remission af type 2-diabetes er et begreb, der er opstået indenfor de sidste 5-10 år, men har i princippet altid eksisteret. Remission hos en person med type 2-diabetes er defineret ved, at vedkommende har et HbA1c under 48 mmol/mol i mindst tre måneder uden brug af glukosesænkende medicin.<sup>1</sup> Det er vigtigt at understrege, at remission ikke er det samme som reversion, altså en form for ”helbredelse”, men en tilstand, hvor sygdommen er velkontrolleret uden brug af medicin. Tilbagefald kan forekomme, især hvis vægten stiger eller livsstilsændringer ikke fastholdes.

### Vægttab er nøglen til remission

Den vigtigste enkeltfaktor for at opnå remission er et betydeligt vægttab. Interventionsstudier har vist, at op mod 80% af personer med type 2-diabetes og overvægt kan bringes i remission, hvis de opnår og vedligeholder et vægttab på 15 kg eller mere.<sup>2</sup> Remission optræder især hos personer med overvægt og med relativt kort sygdomsvarighed (< 6 år).

Vi vil gerne fremhæve tre studier, der illustrerer effekten af nonfarmakologisk behandling på remission:

- LookAHEAD (USA, n=4503)<sup>3</sup>: Undersøgte en intensiv livsstilsintervention (kost med lavt fedtindhold og motion) vs. sædvanlig rådgivning over fire år. Remissionsraten var beskednen (7,3 % vs. 2,0 %), og effekten aftog med tiden, bl.a. pga. faldende efterlevelse.
- DIRECT (UK, n=298)<sup>2</sup>: Anvendte total diæterstatning i 12 uger med efterfølgende struktureret øgning af kostindtag og støtte. Her var resultaterne markante, remission hos 46 % efter ét år, 36 % efter to år og 13 % efter fem år (vs. 3–4 % i kontrolgruppen).
- DIADEM-1 (Qatar, n=147)<sup>4</sup>: Med samme tilgang som DIRECT fandtes en 1-års remissionsrate på 61 % i interventionsgruppen vs. 12 % i kontrolgruppen i en Arabisk population.

Samlet set viser forskningen, at et stort vægttab – især når det sker tidligt i sygdomsforløbet og kombineres med struktureret støtte – markant øger chancen for remission.

### Betydningen af kostens sammensætning

Ud over kalorieindtag kan kostens makronæringsstofsammensætning have betydning. Der er fortsat debat om, hvorvidt en kulhydratreduceret kost eller en kost efter de officielle kostråd (mere kulhydrat) er mest hensigtsmæssig. Danske og internationale studier har vist, at begge kosttyper kan give forbedret glykæmisk kontrol og vægttab.<sup>5</sup> Dog har resultater fra det danske studie, Cut-DK, vist at en kost med højere protein og lavere kulhydrat kan forbedre insulinrespons og reducere leverfedt uafhængigt af vægttab.<sup>6</sup> Der er derfor behov for yderligere forskning i, hvilken koststrategi der bedst understøtter vedligeholdelse af remission.



## Motionens rolle

Fysisk aktivitet er et stærkt supplement til kostintervention. Højintensiv træning, en kombination af konditions- og styrketræning, har i flere interventionsstudier vist at øge insulinfølsomheden og reducerer visceralt fedt, der er stærkt forbundet til remission. Danske interventioner som U-TURN7 og DOSE-EX8 har vist, at tre ugentlige sessioner af højintensiv træning kombineret med hypokalorisk kost kan reducere behovet for medicin og fremme remission hos patienter med kort sygdomsvarighed. Der er dog ingen viden om hvordan motion påvirker vedligeholdelse af remission eller hvad betydningen er når både kost og motion kombineres.

## Hvad kan man forvente i klinikken?

Ud fra tidligere interventioner med total diæterstatning og tæt opfølgning kan de forventes, at 40-60% stadig er i remission efter 1 år hos patienter med type 2-diabetes i mindre end 6 år. Efter 2 år forventes andelen af falde til mellem 35-25%.

## Konklusion

Remission af type 2-diabetes er en realistisk behandlingsmålsætning hos personer med kort sygdomsvarighed og overvægt. Nonfarmakologisk behandling i form af betydeligt vægttab, sund kost og regelmæssig motion er nøglen.

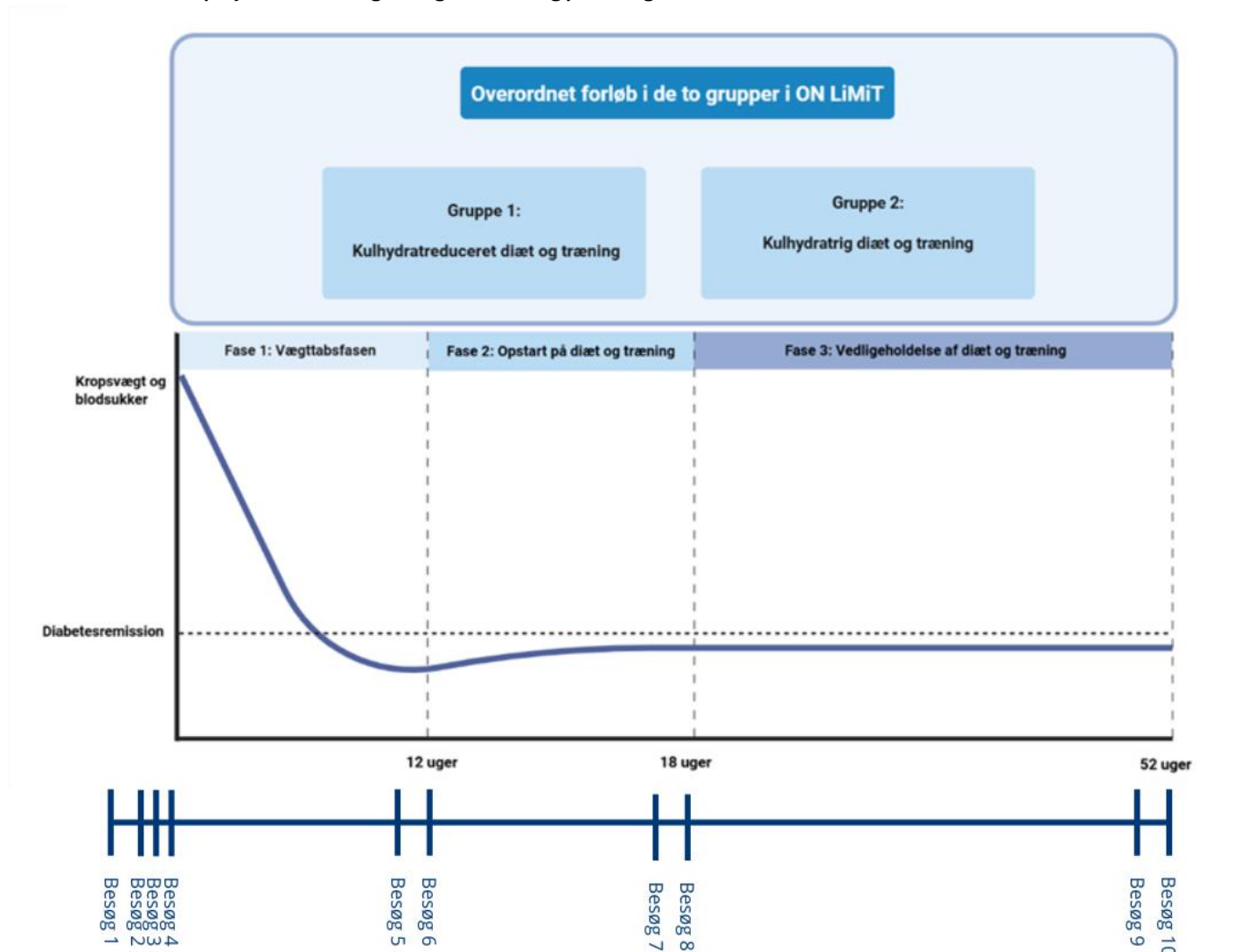
For praktiserende læger kan det betyde, at patienter motiveres til at se remission som et muligt mål, og at henvisning til strukturerede livsstilsprogrammer kan være et vigtigt supplement til den farmakologiske behandling.

## Referencer

- 1 Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, *et al.* Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2021; **44**: 2438–44.
- 2 Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2- diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet* 2018; **391**: 541–51.
- 3 Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, *et al.* Association of an Intensive Lifestyle Intervention With Remission of Type 2 Diabetes. *JAMA* 2012; **308**: 2489–96.
- 4 Taheri S, Zaghoul H, Chagoury O, *et al.* Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADeM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2020; **8**: 477–89.
- 5 Aas A-M, Axelsen M, Churuangasuk C, *et al.* Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia* 2023; **66**: 965–85.
- 6 Thomsen MN, Skytte MJ, Samkani A, *et al.* Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2022; **65**: 506–17.
- 7 Ried-Larsen M, Christensen R, Hansen KB, *et al.* Head-to-head comparison of intensive lifestyle intervention (U-TURN) versus conventional multifactorial care in patients with type 2 diabetes: protocol and rationale for an assessor-blinded, parallel group and randomised trial. *BMJ Open* 2015; **5**: e009764.
- 8 Legaard GE, Lyngbæk MPP, Almdal TP, *et al.* Effects of different doses of exercise and diet-induced weight loss on beta-cell function in type 2 diabetes (DOSE-EX): a randomized clinical trial. *Nat Metab* 2023; **5**: 880–95.

## Bilag 2: Overblik over projektets faser og deltagerens besøg på forsøgsstedet

Overblik over projektets faser og deltagerens besøg på forsøgsstedet



**Fase 0 (ca. 4 uger):** Deltageren modtager mere information om projektet, gennemgår screening for in- og eksklusionskriterier, afgiver samtykke og får udført baselinemålinger.

**Fase 1 (12 uger):** Deltageren stopper med diabetes- og blodtryks medicin og følger en lavkalorie Nupo-diæt.

Kostintervention: 6 måltidserstatningsprodukter pr dag. 2 timers gruppe-workshop hver 2. uge.

Træningsintervention: Deltageren fortsætter med vanligt træningsniveau.

**Fase 2 (6 uger):** Deltageren begynder gradvist på motion og en af to diæter. De to diæter adskiller sig ved, hvor stor en andel af kalorierne, der kommer fra kulhydrater; 25-30 vs. 50-55 E% kulhydrat.

Kostintervention: Gradvis introduktion af diæt blandt andet via udleverede måltidskasser.

Telefonisk rådgivning ved diætist og 2 timers gruppe-workshop 3 gange i perioden.

Træningsintervention: Deltageren igangsætter superviseret træning, der foregår i et træningscenter. Træningen øges gradvist gennem perioden til 3 ugentlige træningssessioner, heraf 1 gang på egen hånd.

**Fase 3 (34 uger):** Resten af perioden (34 uger) får deltageren støtte fra diætister og træningsinstruktører til at holde fast i de nye vaner i hverdagen.

Kostintervention: Diæten følges på egen hånd med individuel støtte fra diætist efter behov.

Træningsintervention: Deltageren fortsætter med 3 ugentlige træningssessioner, heraf 1 gang på egen hånd.

Projektet varer i ca. 1 år, og deltageren skal møde op til ca. 10 besøgsdage på Steno Diabetes Center Copenhagen i Herlev. Deltageren vil sammen med en projektmedarbejder planlægge besøgene, så de passer med deltagerens kalender. Besøgenes varighed er 0,5-6 timer pr besøg. Derudover foretager deltageren løbende hjemmemålinger.

## Bilag 3: Rekrutteringsskema

ON LiMiT

Venligst udfyld nedenstående med oplysninger vedrørende identifikation af målgruppe:

Antal patienter med type 2-diabetes tilknyttet klinikken.

Antal potentielle deltagere udvalgt efter gennemgang af in- og eksklusionskriterier.

Antal potentielle deltagere, der inviteres digitalt via praksissystemet.

Antal potentielle deltagere, der inviteres via brevpost.

Antal potentielle deltagere, der aktivt har fravalgt yderligere kontakt vedrørende forskningsprojektet ON LiMiT (fx telefonisk eller digitalt via praksissystemet).

Antal potentielle deltagere, der har oplyst klinikken om, at de vil høre mere om ON LiMiT?

## Bilag 4a: Invitation til deltagere – digital

👉 **Bemærk:** Se mail for redigerbar udgave (Microsoft Word)

### INVITATION

[Jeg/Vi] skriver til dig, fordi [kliniknavn] deltager i et forskningsprojekt. Projektgruppen skal undersøge om personer, der har type-2 diabetes, kan undvære diabetes- og blodtryksmedicin ved i stedet at følge et guidet forløb med kost og motion i et år.

Du har modtaget denne henvendelse, fordi [jeg/vi] vurderer, at du muligvis opfylder kriterierne for at deltage.

### HVAD HANDLER FORSØGET OM?

Projektgruppen vil undersøge, om et indledende vægttab efterfulgt af sund kost og motion kan erstatte diabetesmedicin i løbet af et år. De vil også undersøge deltagernes oplevelse i forbindelse med medicin ophør og om deltagerne er tilfredse med kost og motionsaktiviteterne.

Forsøget udføres af Steno Diabetes Center Copenhagen i samarbejde med Steno Diabetes Center Aarhus.

### HVEM KAN DELTAGE?

Du kan deltage, hvis du har haft diabetes i 6 år eller derunder, er mellem 18 og 75 år, har et Body Mass Index (BMI) på 27 eller derover, og har vejet næsten det samme de sidste 3 måneder.

### HVIS DU DELTAGER, SKAL DU DET NÆSTE ÅR:

Stoppe din nuværende diabetes- og evt. blodtryksmedicin og følge en lavkalorie Nupo-diæt i 12 uger. Nupo sikrer dig de nødvendige næringsstoffer under vægttabet. Hver 2. uge deltager du i kostundervisning.

Efter 12 uger skifter du gradvis Nupo ud med almindelig mad via måltidskasser i 6 uger. Samtidig bliver du introduceret til motion. Du skal herefter motionere 3 gange om ugen, 2 gange på et hold med en instruktør. Fokus er herefter at fastholde de nye kost og motionsvaner.

Du bliver tilfældigt fordelt i en af to grupper:

Gruppe 1: Kost med lavt kulhydratindhold og motion.

Gruppe 2: Kost med moderat kulhydratindhold og motion.

Du må spise den mængde mad, du har brug for, men skal følge diætistens vejledning om kulhydratindhold.

Derudover deltager du i undersøgelser på Steno Diabetes Center Copenhagen og i hjemmet. Din egen læge justerer evt. din diabetesmedicin undervejs.

### NÅR DU DELTAGER, MODTAGER DU UDEN OMKOSTNINGER:

Nupo-diæt til 12 uger

Måltidskasser til 6 uger

En digital vægt, blodtryksmåler og et motions ur

Medlemskab til PureGym i forsøgsperioden  
Undervisning i kost og motion i forsøgsperioden

### HVAD GØR DU NU?

Hvis du gerne vil høre mere, beder vi dig inden for DEN NÆSTE UGE, at udfylde linket nedenfor og videregive dine kontaktoplysninger til forsøgsgruppen. Hvis du har spørgsmål eller brug for hjælp til at udfylde formularen, kontakt Line Olesen, tlf. 23704053.

UANSET OM DU ØNSKER AT UDFYLDE FORMULAREN FOR AT HØRE MERE OM FORSØGET ELLER EJ, OPFORDRER VI DIG TIL AT KONTAKTE [kliniknavn], OM DIN BESLUTNING.

<https://redcap.link/TILMELD>

Når du har udfyldt linket, vil du modtage uddybende skriftlig information om forsøget og inden for 3 hverdage blive kontaktet af en medarbejder fra Steno Diabetes Center Copenhagen. Medarbejderen vil give mere information om forsøget, svare på eventuelle spørgsmål og sikre, at du opfylder kravene til deltagelse i forsøget.

Opfylder du kravene til deltagelse, kan du sige ja eller nej tak til uddybende mundtlig information om forsøget.

### ØNSKER DU IKKE AT BLIVE KONTAKTET?

Hvis vi, [kliniknavn], ikke hører fra dig efter modtagelse af denne henvendelse inden for én uge (elektronisk), eller to uger (brevpost), kontakter vi dig for at følge op på din interesse i forsøget.

Hvis du ikke ønsker at blive kontaktet af [kliniknavn] i forbindelse med dette forsøg, giver du os blot besked om dette.

### DELTAGELSE ER FRIVILLIGT

Det er helt frivilligt at deltage, og du kan altid sige nej tak – også efter du har fået mere information. Hvis du vælger ikke at deltage, får det ikke nogen konsekvenser for din videre behandling hos hverken [kliniknavn] eller Steno Diabetes Center Copenhagen.

Hvis du har spørgsmål, er du også velkommen til at kontakte os.

Med venlig hilsen,

[Navn på lægen/sygeplejerske/andet personale]

[Praksisnavn]

[Kontaktinformation]

Projektmedarbejder Line Olesen  
Steno Diabetes Center Aarhus  
Tlf: 23704053, email: [ligole@rm.dk](mailto:ligole@rm.dk)

## Bilag 4b: Invitation til deltagere – brevpост

 **Bemærk:** Se mail for redigerbar udgave (Microsoft Word)

### INVITATION

[Jeg/Vi] skriver til dig, fordi [kliniknavn] deltager i et forskningsprojekt. Projektgruppen skal undersøge om personer, der har type-2 diabetes, kan undvære diabetes- og blodtryksmedicin ved i stedet at følge et guidet forløb med kost og motion i et år.

Du har modtaget denne henvendelse, fordi [jeg/vi] vurderer, at du muligvis opfylder kriterierne for at deltage.

### HVAD HANDLER FORSØGET OM?

Projektgruppen vil undersøge, om et indledende vægttab efterfulgt af sund kost og motion kan erstatte diabetesmedicin i løbet af et år. De vil også undersøge deltagernes oplevelse i forbindelse med medicin ophør og om deltagerne er tilfredse med kost og motionsaktiviteterne.

Forsøget udføres af Steno Diabetes Center Copenhagen i samarbejde med Steno Diabetes Center Aarhus.

### HVEM KAN DELTAGE?

Du kan deltage, hvis du har haft diabetes i 6 år eller derunder, er mellem 18 og 75 år, har et Body Mass Index (BMI) på 27 eller derover, og har vejet næsten det samme de sidste 3 måneder.

### HVIS DU DELTAGER, SKAL DU DET NÆSTE ÅR:

Stoppe din nuværende diabetes- og evt. blodtryksmedicin og følge en lavkalorie Nupo-diæt i 12 uger. Nupo sikrer dig de nødvendige næringsstoffer under vægttabet. Hver 2. uge deltager du i kostundervisning.

Efter 12 uger skifter du gradvis Nupo ud med almindelig mad via måltidskasser i 6 uger. Samtidig bliver du introduceret til motion. Du skal herefter motionere 3 gange om ugen, 2 gange på et hold med en instruktør. Fokus er herefter at fastholde de nye kost og motionsvaner.

Du bliver tilfældigt fordelt i en af to grupper:

Gruppe 1: Kost med lavt kulhydratindhold og motion.

Gruppe 2: Kost med moderat kulhydratindhold og motion.

Du må spise den mængde mad, du har brug for, men skal følge diætistens vejledning om kulhydratindhold.

Derudover deltager du i undersøgelser på Steno Diabetes Center Copenhagen og i hjemmet. Din egen læge justerer evt. din diabetesmedicin undervejs.

### NÅR DU DELTAGER, MODTAGER DU UDEN OMKOSTNINGER:

Nupo-diæt til 12 uger

Måltidskasser til 6 uger

En digital vægt, blodtryksmåler og et motions ur

Medlemskab til PureGym i forsøgsperioden  
Undervisning i kost og motion i forsøgsperioden

### HVAD GØR DU NU?

Hvis du gerne vil høre mere, beder vi dig inden for DEN NÆSTE UGE, at udfylde linket/scanne QR koden nedenfor og videregive dine kontaktoplysninger til forsøgsgruppen. Hvis du har spørgsmål eller brug for hjælp til at udfylde formularen, kontakt Line Olesen, tlf. 23704053.

UANSET OM DU ØNSKER AT UDFYLDE FORMULAREN FOR AT HØRE MERE OM FORSØGET ELLER EJ, OPFORDRER VI DIG TIL AT KONTAKTE [kliniknavn], OM DIN BESLUTNING.



<https://redcap.link/TILMELD>

Når du har udfyldt tilmeldingsblanketten, vil du modtage uddybende skriftlig information om forsøget og inden for 3 hverdage blive kontaktet af en medarbejder fra Steno Diabetes Center Copenhagen. Medarbejderen vil give mere information om forsøget, svare på eventuelle spørgsmål og sikre, at du opfylder kravene til deltagelse i forsøget.

Opfylder du kravene til deltagelse, kan du sige ja eller nej tak til uddybende mundtlig information om forsøget.

### ØNSKER DU IKKE AT BLIVE KONTAKTET?

Hvis vi, [kliniknavn], ikke hører fra dig efter modtagelse af denne henvendelse inden for én uge (elektronisk), eller to uger (brevpost), kontakter vi dig for at følge op på din interesse i forsøget.

Hvis du ikke ønsker at blive kontaktet af [kliniknavn] i forbindelse med dette forsøg, giver du os blot besked om dette.

### DELTAGELSE ER FRIVILLIGT

Det er helt frivilligt at deltage, og du kan altid sige nej tak – også efter du har fået mere information. Hvis du vælger ikke at deltage, får det ikke nogen konsekvenser for din videre behandling hos hverken [kliniknavn] eller Steno Diabetes Center Copenhagen.

Hvis du har spørgsmål, er du også velkommen til at kontakte os.

Med venlig hilsen,

[Navn på lægen/sygeplejerske/andet personale]

[Praksisnavn]

[Kontaktinformation]

Projektmedarbejder Line Olesen  
Steno Diabetes Center Aarhus  
Tlf:23704053, email: [ligole@rm.dk](mailto:ligole@rm.dk)



## Bilag 5: Deltagerinformation



### **Afprøvning af en ikke-medicinsk livsstilsbehandling blandt personer med type 2-diabetes**

#### **ON LiMiT pilotstudie**

(A Feasibility Study of Optimal Non-Pharmacological Lifestyle Modifications in People with Type 2 Diabetes (ON LiMiT))

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt projekt.

Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Projektet udføres på Steno Diabetes Center Copenhagen, Borgmester Ib Juuls Vej 83, 2730 Herlev.

#### **Den 15. september 2025, version 4.0**

I den vedlagte deltagerinformation kan du læse mere om, hvad projektet går ud på, og hvad der vil ske med dig og dine rettigheder, hvis du siger ja.

## Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt projekt

**Projektets titel:** Afprøvning af en ikke-medicinsk livsstilsbehandling blandt personer med type 2-diabetes

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt projekt, der udføres af forskere på Steno Diabetes Center Aarhus (SDCA), Steno Diabetes Center Copenhagen (SDCC), Bispebjerg Hospital og Institut for Idræt og Ernæring (Københavns Universitet).

Før du beslutter, om du vil deltage i projektet, er det vigtigt, at du fuldt ud forstår, hvad projektet går ud på, og hvorfor vi gennemfører projektet. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om projektet, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille spørgsmål til projektet. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i projektet, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

### Formål med projektet

Den stigende forekomst af type 2-diabetes lægger pres på sundhedssystemet og påvirker patienternes livskvalitet. I 2023 var der 323.094 personer med type 2-diabetes i Danmark, og indenfor de sidste 12 måneder er 25.001 personer blevet diagnosticeret med sygdommen. Desuden anslås det, at yderligere 100.000 lever med udiagnosticeret type 2-diabetes. Vægttab og livsstilsændringer har vist sig at kunne føre til remission, men der mangler viden om, hvordan remission bedst opretholdes.

Remission defineres som målt HbA<sub>1c</sub> <48 mmol/mol (langtidsblodsukker) i mindst 3 måneder efter ophør med diabetesmedicin.

Da vægttab er centralt for remission, vil vi teste en ny tilgang, hvor, der indledes med et betydeligt vægttab vha. måltidserstatning indeholdende få kalorier, efterfulgt af sunde og bæredygtige kosttyper kombineret med struktureret træning for at opretholde remission.

ON LiMiT (Optimal Non-pharmacological LifeStyle Modifications in people with Type 2 diabetes) er et stort kontrolleret lodtrækningsforsøg, der foregår i et samarbejde mellem Steno Diabetes Centre i Aarhus, Odense og København samt Københavns Universitet og Bispebjerg Hospital.

ON LiMiT projektet består af 3 faser:

1. Behovsafdækning
2. 1-årigt lodtrækningsforsøg (pilotstudie)
3. 2-årigt lodtrækningsforsøg

Vi vil gerne invitere dig til at deltage i pilotstudiet, og det er det studie, som vi vil informere dig om i denne deltagerinformation.

I pilotstudiet ønsker vi at afprøve, hvordan deltagerne oplever at følge kost- og træningsinterventionerne i et år. Baseret på disse erfaringer vil vi designe det 2-årige lodtrækningsforsøg efterfølgende.

## Inklusions- og eksklusionskriterier

### Inklusionskriterier:

For at kunne deltage i studiet skal du opfylde følgende:

- Have fået diagnosticeret type 2-diabetes og være i behandling med livsstilsændringer og/eller diabetesmedicin og/eller GLP-1 receptor agonister (GLP-1RA) (f.eks. Ozempic eller Trulicity)
- Have et HbA<sub>1c</sub> mellem 36 og 86 mmol/mol
- Have haft type 2-diabetes i højst 6 år
- Være mellem 18 og 75 år gammel
- Have et BMI på 27 kg/m<sup>2</sup> eller derover

### Eksklusionskriterier:

Du kan ikke deltage i studiet, hvis én eller flere af følgende gælder:

- Du har været i insulinbehandling inden for de sidste 6 måneder (uanset type)
- Du har hjertesvigt (med en pumpefunktion < 40 %) og er i behandling med eller skal starte behandling med SGLT-2 hæmmer
- Du har nyresygdom (eGFR < 60 ml/min) og er i behandling med eller skal starte behandling med SGLT-2 hæmmer
- Du har en fysisk sygdom, som forhindrer dig i at deltage i fysisk aktivitet i projektet
- Du har kostrestriktioner eller fødevarerallergier, der gør, at du ikke kan følge diæten
- Du har misbrug af alkohol eller stoffer
- Du er gravid, planlægger graviditet eller er i behandling for at blive gravid
- Du har en psykisk sygdom, som forhindrer dig i at deltage i projektet
- Du har fået diagnosticeret tvangsoverspisning (binge eating disorder, BED)
- Du deltager eller planlægger at deltage i andre kliniske forsøg/projekter, der inkluderer livsstils- eller medicinsk behandling for en anden sygdom
- Hvis dit HbA<sub>1c</sub> er  $\geq 60$  mmol/mol, og du er i behandling med to eller flere diabetesmediciner, kan du ikke deltage, hvis du samtidig har en positiv GAD65-test og/eller et stimuleret C-peptid-niveau på < 800 pM.

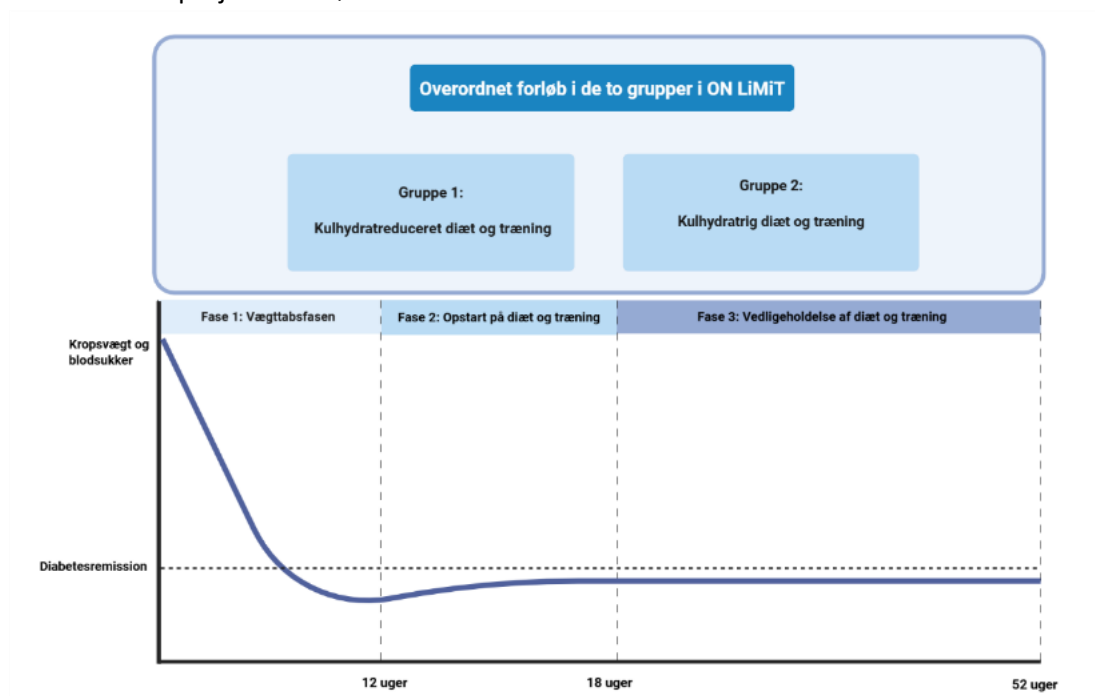
## Plan for projektet

### Overblik over projektets forløb

Projektet varer i 52 uger (1 år), og består af 3 faser:

- **Fase 1: Vægttabsfasen (12 uger)**
- **Fase 2: Opstart på diæt + træning (6 uger)**
- **Fase 3: Vedligeholdelse af diæt + træning (34 uger)**

Her kan du se projektet forløb:



### Diabetesmedicin og blodtrykssænkende medicin ved opstart af fase 1:

Samtidig med at du begynder på fase 1, vil du også stoppe med at tage din diabetesmedicin og blodtrykssænkende medicin i samråd med din læge.

Vi sørger for at holde øje med dit blodsukker gennem projektet, både via regelmæssige blodsukkermålinger (CGM), almindelige blodsukkermålinger med fingerprik og ved måling af dit langtidsblodsukker (HbA<sub>1c</sub>). Vi vil måle dit HbA<sub>1c</sub> hver 3. måned gennem projektet. Hvis HbA<sub>1c</sub> stiger til over 53 mmol/mol, vil vi kontakte dig og give din praktiserende læge besked. Din praktiserende læge vil vurdere, hvilken medicin du skal have. Det er vigtigt at understrege, at både projektet og din praktiserende læge følger de nationale guidelines for behandling af type 2-diabetes i hele projektets varighed.

Du vil blive bedt om løbende at måle dit blodtryk hjemme og indrapportere det i studie-appen. Vi kontakter dig og din praktiserende læge, hvis vi vurderer, at dit blodtryk kræver behandling.

Det er vigtigt for os at understrege, at du kan føle dig tryk i forhold til behandling af din diabetes og dit blodtryk, og at vi følger gældende retningslinjer på områderne. Du er altid velkommen til at tage kontakt til projektpersonalet, hvis du har spørgsmål til eller bekymringer vedrørende din diabetes eller dit blodtryk.

## Fase 1:

### *Kostintervention:*

I de første 12 uger vil du blive sat på en lavkaloriediæt ved brug af måltidserstatningsprodukter (Nupo). Du vil få udleveret 6 måltidserstatningsprodukter per dag, der samlet indeholder 800 kalorier om dagen. Formålet er at tabe mindst 10 % af din nuværende vægt. Lykkedes du ikke med at opnå det ønskede vægttab, vil du stadig være med i projektet, og du kan bidrage med vigtig information.

I gennem fase 1 vil du hver anden uge deltage i en 2 timers gruppeworkshops på SDCC i Herlev, hvor du kan møde andre deltagere i projektet. En diætist vil arrangere og afholde disse workshops, som vil inkludere viden om lavkaloriediæten, måling af kropsvægt, udlevering af måltidserstatningsprodukter, og der vil være tid til udveksling af erfaringer samt støtte fra diætister og andre deltagere.

### *Træningsintervention:*

I fase 1 vil du bibeholde dit vanlige niveau af fysisk aktivitet, så du skal blot gøre, som du plejer.

### *Fordeling i to grupper:*

Ugen før at du påbegynder fase 2, vil du deltage i en 2 timers gruppesession. Her vil du få kendskab til hvilken af de to grupper du kommer i. Du vil også blive introduceret til den kost du skal spise, og du vil blandt andet modtage opskrifter og madplaner baseret på dine personlige præferencer.

Ved tilfældig fordeling bliver 24 deltagere fordelt til en af de følgende to grupper:

- **Gruppe 1:** Kulhydratreduceret diæt + højintensitetstræning (12 deltagere)
- **Gruppe 2:** Kulhydratrig diæt + højintensitetstræning (12 deltagere)

### **Definition af en kulhydratreduceret og en kulhydratrig diæt:**

Kulhydratreduceret diæt: Maks 25-30 % af dit daglige energiindtag fra kulhydrater

Kulhydratrig diæt: Min 50-55 % af dit daglige energiindtag fra kulhydrater

### **Definition af højintensitetstræning:**

3 ugentlige træningssessioner (2 gruppebaserede sessioner med instruktør + 1 session på egen hånd) ved mere end 70% af din maksimale iltoptagelse, det vil sige, at du vil blive forpustet under træningen.

Træningsinstruktørerne vil hjælpe dig med at finde den rigtige intensitet for træningen.

## Fase 2:

### *Kostintervention:*

I de næste 6 uger vil du som deltager gradvist blive introduceret til din nye diæt. I fase 2 vil du modtage gratis måltidskasser leveret af SkagenFoods. Måltidskasserne indeholder råvarer, dagligvarer og opskrifter, som er tilpasset den diæt du skal følge (kulhydratreduceret diæt eller kulhydratrig diæt). Du vil på den måde lære at tilberede måltider, der indeholder den korrekte kulhydratmængde.

- **Uge 1:** Du vil modtage måltidskasser indeholdende aftensmad. Du vil indtage måltidserstatningsprodukter til de resterende måltider.
- **Uge 2:** Du vil modtage måltidskasser indeholdende aftensmad. Du vil indtage måltidserstatningsprodukter til morgenmad og mellemmåltider. Du tilbereder selv frokost ud fra vejledning fra projektets diætist.
- **Uge 3-6:** Du vil modtage måltidskasser indeholdende morgenmad og aftensmad. Du vil indtage måltidserstatningsprodukter til morgenmad. Du tilbereder selv frokost og mellemmåltider ud fra vejledning fra projektets diætist.

I løbet af de første to uger af fase 2 vil der være mulighed for telefonisk rådgivning (30 minutter) med en diætist. Fra uge 3-6 vil du deltage i ugentlige 2-timers gruppebaserede undervisnings- og støttesessioner afholdt af en diætist, og fra uge 3-6 vil der være telefonisk rådgivning med en diætist hver anden uge indtil påbegyndelse af vedligeholdelsesfasen. Sammen med støtte fra en diætist vil du i slutningen af fase 2 og frem være klar til selv at købe ind til og tilberede egne måltider i henhold til den tildelte diæt.

### *Træningsintervention:*

I fase 2 vil du igangsætte højintensitetstræningen, der øges gradvist til 3 træningssessioner om ugen imod slutningen af fasen. Du vil få tilrettelagt et gruppebaseret program i et PureGym træningscenter. Programmet vil tage udgangspunkt i dine præferencer. Du vil desuden få et gratis medlemskab til PureGym.

## Fase 3:

Gennemførelse af fase 2 samt diætetisk støtte og introduktion til forskellige typer motion vil gøre det muligt for dig, fra uge 19 og frem, selvstændigt at købe ind til og tilberede dine egne måltider i overensstemmelse med den tildelte diæt samt deltage i to ugentlige gruppebaserede, superviserede træningssessioner og én ugentlig ikke-superviseret træningssession (fase 3).

### *Kostintervention:*

Du vil følge den tildelte diæt gennem hele fase 3. Kosten vil være ad libitum. Støtte herunder kostvejledning fra projektets diætist, vil blive tilpasset den enkelte deltager baseret på efterlevelse af det foreskrevne kulhydratindtag og/eller specifikke ønsker om støtte.

### *Træningsintervention:*

I fase 3 skal du ugentligt deltage i 2 holdtræningssessioner, der er arrangeret af projektet, og så skal du træne minimum 1 gang om ugen på egen hånd. Sammen med træningsinstruktørerne vil du løbende evaluere den valgte træningsform og justere og variere dette ud fra dine præferencer og for at forebygge skader.

## Tidsplan for projektet

Projektet varer i 1 år, og du skal møde op til 10 forsøgsgange på SDCC i Herlev. Du vil sammen med en projektmedarbejder planlægge dine forsøgsgange, så de passer med din kalender.

De 10 forsøgsgange er beskrevet i nedenstående tabel. Du kan se, hvornår besøgene er placeret, varigheden af de enkelte besøg og om du skal møde op fastende eller ej.

Besøg	Kort beskrivelse af besøget	Tidsplan	Varighed	Fastende forud for besøget (Ja/Nej)
Besøg 1	Infomøde + Screening + Opstartsbesøg	Dag 1	1,5 timer	Nej
Besøg 2	Måltidstest	10-14 dage efter besøg 1	4,5 timer	Ja
Besøg 3	Måltidstest	3-4 dage efter besøg 2	4,5 timer	Ja
Besøg 4 Baselinebesøg	Undersøgelsesdag inkl. måltidstest + Opstart af fase 1	3-4 dage efter besøg 3	6,5 time	Ja
Besøg 5	Kort besøg til påsætning af udstyr	Cirka 10-14 dage før besøg 6	30 minutter	Nej
Besøg 6	Undersøgelsesdag inkl. måltidstest + Opstart af fase 2	Cirka 12 uger efter baseline (besøg 4)	6,5 time	Ja
Besøg 7	Kort besøg til påsætning af udstyr	Cirka 10-14 dage før besøg 8	30 minutter	Nej
Besøg 8	Undersøgelsesdag inkl. måltidstest + Opstart af fase 3	Cirka 18 uger efter baseline (besøg 4)	6,5 time	Ja
Besøg 9	Kort besøg til påsætning af udstyr	Cirka 10-14 dage før besøg 10	30 minutter	Nej
Besøg 10	Undersøgelsesdag- Afslutningsbesøg Måltidstest	Cirka 52 uger efter baseline (besøg 4)	6,5 timer	Ja

Foruden de 10 besøgsgange skal du møde op til 2 HbA<sub>1c</sub> målinger, når der er gået cirka 30 og 42 uger.

Du vil derudover blive inviteret til at deltage i gruppeinterviews når du har været i gang i cirka 4 uger i hver af de tre faser, i slutningen af studiet, samt 3 måneder efter studiets afslutning. Du kan opleve at kostundervisningen og holdtræningen vil blive observeret af forsøgsgruppen for at få viden om, hvordan de fungerer i praksis.

Når projektet slutter efter 1 år, vil du fortsætte din diabetesbehandling hos din læge som vanligt.

## Forsøgsprocedurer

I beskrivelserne nedenfor og i figuren på side 10 kan du se, hvad der skal foregå til de 10 forsøgsbesøg.

### Før besøg 1:

Hvis du ikke fik booket en én-til-én mundtlig informationssamtale med en projektmedarbejder i forbindelse med den indledende telefoniske forundersøgelse, og du stadig er interesseret i at deltage bedes du kontante forsøgsgruppen på tlf. 21 47 18 16 for at booke en tid. Hvis du ikke gør noget, vil du blive ringet op af forsøgsgruppen inden for en uge efter den telefoniske forundersøgelse for at høre, om du stadig er interesseret i at høre mere om undersøgelsen. Én-til-én informationssamtalen kan foregå enten ved fysisk fremmøde på SDCC eller som en videokonsultation. Efter den mundtlige information vil du have mulighed for at underskrive en samtykkeerklæring med det samme (online eller på papir). Du må også vente med at underskrive samtykkeerklæringen, hvis du ønsker yderligere betænkningstid (minimum 24 timer). Hvis du gerne vil benytte dig af betænkningstiden, vil vi kontakte dig per telefon efter to dage for at afklare eventuelle spørgsmål og bekymringer. Herefter kan du vælge at underskrive samtykkeerklæringen og så vil et nyt besøg blive booket, hvor screeningen på sygehuset gennemføres. Samtykkeerklæringen medbringes eller udfyldes på SDCC og vil blive gennemgået af projektmedarbejderen.

### Besøg 1:

Først når samtykkeerklæringen er underskrevet, vil vi gennemføre selve screeningen på SDCC (besøg 1). Den består af en række spørgsmål, måling af din højde og vægt, samt blodprøve og et hjertekardiogram. Hvis screeningen bekræfter, at du opfylder kriterierne, vil du blive inviteret til at deltage i projektet, og du vil få installeret en studie-app, som vil blive benyttet til at indsamle informationer fra dine hjemmemålinger. En projektmedarbejder vil gennemgå hjemmemålingerne som du skal lave før besøg 2, samt udlevere udstyr til dette (blodsuktermålinger, aktivitetsmålinger og indsamling af urin- og afføringsprøver). En projektmedarbejder vil påsætte en aktivitetsmåler på højre lår, hvor den skal sidde de næste 10 dage. Aktivitetsmåleren er en lille bevægelsesmåler, der registrerer, hvor du sidder, står, går, cykler osv., og hvor længe og intensivt du laver de forskellige aktiviteter. Målingerne vil kun være tilgængelige for projektgruppen. For at undersøge hvad du spiser under studiet, skal du udfylde en kostregistrering over 3 dage via appen MyFood24. Desuden vil en projektmedarbejder påsætte en kontinuerlig blodsuktermåler (CGM)), der skal sidde på armen eller bag på overarmen i 10-14 dage. Blodsuktermåleren er en lille sensor, som vi sætter på din overarm, du mærker kun et prik og sensoren sidder fast med et plaster. Blodsukkeret måles på den måde døgnet rundt, uden at du skal gøre noget. Målingerne vil kun være tilgængelige for projektgruppen. Målingerne vil kun være tilgængelige for projektgruppen. Besøget tager cirka 1,5 time, og du skal ikke være fastende til besøget.



### **Besøg 2, 3:**

Her vil du gennemgå en måltidstest, hvor du indtager et testmåltid på 550 kcal, der består af NUPO shake og bar og indtages på 10 – 15 min. Der vil blive taget 2 blodprøver lige før måltidstesten og 5 blodprøver efter måltidstest. Blodprøverne tages fra et kateter, der som standard lægges i albuebøjningen og det er derfor ikke til gene for deltageren, at der tages blodprøver. Lige før og efter måltidstesten måles blodcirkulationen på din finger, ved at måle på blodtryksbølger. Det gøres 4 gange af 15 minutter og er helt uden gene for deltageren. Du vil også gennemgå måltidstesten til besøg 4, 6, 8 og 10.

Besøget varer cirka 4,5 timer, og du vil blive bedt om at møde op fastende. Du skal faste i 10 timer før testen. Det betyder, at du fra klokken 22 aftenen før kun må drikke vand. Du vil blive bedt om at spise sidste måltid mellem klokken 19 og 21 aftenen før testen. Du skal undgå hård motion og alkohol i 24 timer før testdagen. Du må ikke ryge, eller drikke kaffe om morgenen på testdagen. På testdagen skal du komme uden cykel og dermed bil, bus eller tog. Medicin, som du normalt tager om morgenen, skal først tages sammen med et måltid efter, at målingerne og testen er færdig.

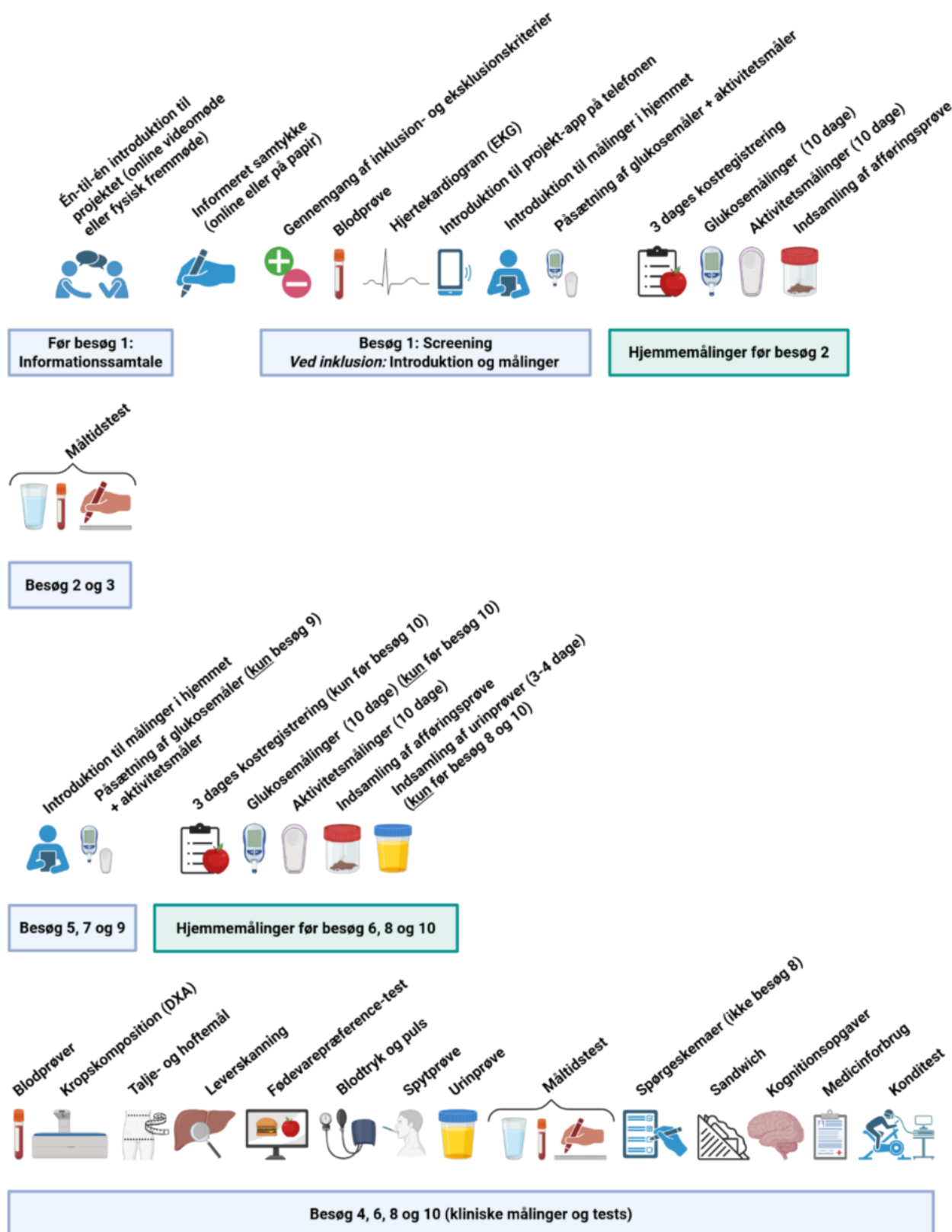
### **Besøg 5, 7 og 9:**

En projektmedarbejder vil gennemgå hjemmemålingerne til besøg 5, 7 og 9 samt udlevere udstyr til dette: blodsuktermålinger (CGM) (kun besøg 9), aktivitetsmålinger (besøg 5, 7 og 9) og indsamling af urinprøver (kun besøg 7 og 9) og afføringsprøver (besøg 5, 7 og 9). Nedenstående figur giver dig et overblik over besøgene. En projektmedarbejder vil påsætte en aktivitetsmåler på højre lår, hvor den skal sidde de næste 10 dage. Aktivitetsmåleren er en lille bevægelsesmåler, der registrerer, hvor du sidder, står, går, cykler osv., og hvor længe og intensivt du laver de forskellige aktiviteter. For at undersøge hvad du spiser under studiet, skal du udfylde en kostregistrering over 3 dage via appen MyFood24. Desuden vil en projektmedarbejder til besøg 9 påsætte en kontinuerlig blodsuktermåler (CGM)), der skal sidde på armen eller bag på overarmen i 10-14 dage. Blodsuktermåleren er en lille sensor, som vi sætter på din overarm, du mærker kun et prik og sensoren sidder fast med et plaster. Blodsukkeret måles på den måde døgnet rundt, uden at du skal gøre noget. Målingerne vil kun være tilgængelige for projektgruppen. Besøget tager 30 minutter og du skal ikke være fastende til besøget.

### **Besøg 4, 6, 8 og 10:**

Til alle fire besøg vil du få taget en blodprøve, målt din vægt, kropssammensætning (fedtprocent m.m./DXA-scanner), hofter- og talje-omkreds, leverskanning, blodtryk og puls. Du vil blive bedt om at gennemføre en fødevarepræferencetest på en computer. Vi vil desuden bede dig om at lave en urinprøve og en spytpøve. Du vil også gennemgå en måltidstest, som tager 4,5 timer. Imens kan du besvare en række spørgeskemaer omkring sundhed og velbefindende, kost, søvn mv (dog ikke ved besøg 8). Når fastemålingerne er gennemført, vil du få udleveret en sandwich, og derefter vil du blive bedt om at lave nogle opgaver, der vedrører hukommelse, og vi vil gennemgå den medicin du tager. Til sidst vil du gennemgå en konditertest. Besøgene varer cirka 6,5 timer, og du vil blive bedt om at møde op fastende. Du skal faste i 10 timer før testen. Det betyder, at du fra klokken 22 aftenen før kun må drikke vand. Du vil blive bedt om at spise dit sidste måltid mellem klokken 19 og 21 aftenen før testen. Du skal undgå hård motion og alkohol i 24 timer før testdagen. Du må ikke ryge, eller drikke kaffe om morgenen på testdagen. På testdagen skal deltagerne komme til teststedet med motoriseret transport (for eksempel bil, bus eller tog). Medicin, som du normalt tager om morgenen, skal først tages sammen med måltidet efter, at målingerne og testene er færdige.

Se oversigt over alle besøgene i følgende figur:



## Målinger i hjemmet

Foruden de 10 besøg på SDCC skal du i dette studie også udføre følgende målinger hjemme:

### Blodsuktermålinger:

Du skal måle dit blodsukker ved et lille prik i fingeren to dage i træk før hvert hovedmåltid (morgenmad, frokost og aftensmad) samt ved sengetid. Det skal du gøre før du starter i fase 1, i fase 1 (uge 1, 2, 8 og 12), og i fase 3 (uge 24 og 51).

Du vil modtage notifikationer, når det er tid til at lave blodsuktermålingerne, og du skal uploade dine målinger via studie-appen. Kun projektteamet kan se dine resultater.

### Vægt:

Gennem hele projektet skal du veje dig mindst én gang om ugen på en elektronisk vægt, som er koblet til studie-appen. Du skal veje dig om morgenen, efter du har været på toilettet, og før du spiser eller drikker noget.

Du vil modtage notifikationer, når det er tid til at stille dig på vægten. Kun projektteamet kan se dine resultater.

### Blodtryk:

Du skal måle dit blodtryk derhjemme, når du er i ro. Hver gang skal du tage tre målinger med mindst 1 minuts pause imellem. Det skal du gøre både om morgenen og om aftenen i mindst to dage i hver af følgende uger i hhv. fase 1 (uge 1, 2, 4, 8 og 12), fase 2 (uge 18), og fase 3 (uge 24, 36, 48 og 52).

Blodtryksmålingerne skal uploades via studie-appen, og det er kun projektteamet, der kan se resultaterne.

### Smartur:

Du får udleveret et smartur, som vi vil opfordre dig til at have på så meget som muligt, både om dagen og natten. Du skal bruge uret til at registrere dine træningspas, både de gruppebaserede træningspas, og dem du udfører på egen hånd. Uret kan også registrere din puls og søvnlængde- og kvalitet. Data fra uret uploades automatisk til studie-appen, og det er kun projektteamet, der kan se resultaterne.

### Træning:

I forbindelse med alle træningspas vil vi bede dig om at registrere, hvor anstrengende du synes dine træningspas var (en vurderingsskala) i studie-appen.

### Kostindtag:

Hver anden uge skal du udfylde et spørgeskema i studie-appen, fra og med uge 15. Du vil blive spurgt ind til hvor ofte du har spist udvalgte fødevarergrupper de seneste 7 dage.

### Øvrige målinger og prøver i hjemmet:

I forbindelse med besøg 1, 5, 7 og 9 vil du blive instrueret i at indsamle nogle målinger og prøver i hjemmet og medbringe dem til besøg 4, 6, 8 og 10. Beskrivelser er under afsnittet med 'Forsøgsprocedurer'.

## Nytte ved projektet

Det biologiske materiale og de kliniske forsøgsdata, som bliver indsamlet i projektet, skal bruges i forskning inden for behandling af type 2-diabetes. Din deltagelse vil medvirke til at belyse, hvordan det opleves at følge hhv. kulhydratreduceret diæt + højintensitetstræning eller kulhydratrig diæt + højintensitetstræning, og hvilke fordele og udfordringer det kan have for personer med type 2-diabetes. Forhåbentlig vil projektet medvirke til et mindsket behov for medicinsk behandling, et overordnet forbedret helbred, nye anbefalinger for livsstilsbaseret remission af type 2-diabetes samt en omkostningseffektiv tilgang, der er implementerbar, skalerbar og acceptabel for personer med type 2-diabetes.

Uanset hvilken gruppe du kommer i, vil du få vejledning og støtte i at spise sundt og vælge kulhydrat og fedt af høj kvalitet. Der er derfor ikke én af kostformerne, der er mere usund end den anden. Derudover bliver du også anbefalet at begrænse indtaget af tilsat sukker. Desuden vil en stor del af proteinindholdet være af ikke-animalsk oprindelse for på den måde at spise mere bæredygtigt. Desuden får du tildelt din egen vægt, så du kan holde øje med dit vægttab derhjemme, samt et smartur der kan registrere din træning. Du får også gratis måltidskasser i noget af perioden. Målet vil ligeledes være, at du opnår et stort vægttab i den første del af perioden, hvor du også her vil opnå et stabilt blodsukker og igennem hele perioden får du støtte og hjælp til vægttab og vedligeholdelse. Du vil også her deltage på træningshold, samt få støtte og vejledning til din træning. Indsamlede helbredsoplysninger fra blodprøver og undersøgelser kan du få oplyst af de projektansvarlige. Hvis du ønsker information om resultaterne, vil du få dem, når du er færdig i projektet.

Du vil få udleveret en vægt (værdi 1500 kr.), et ur (værdi 1800 kr.) og et blodtryksapparat (værdi 1800 kr.). Du skal ikke levere udstyret tilbage efter interventionen. Hvis du vælger at trække dit samtykke tilbage, skal du aflevere vægt, ur og blodtryksapparat tilbage til de forsøgsansvarlige.

Når du deltager i projektet, modtager du følgende (uden omkostninger):

- Lavkalorie Nupo-diæt til 12 uger. Den giver din krop de næringsstoffer, den har brug for.
- Måltidskasser til 6 uger
- Digital vægt
- Smartur
- Blodtryksmåler
- Medlemskab til PureGym
- Undervisning i kost og motion

## Biologisk materiale og forsøgsdata

Da vores projekt ikke tillader analyse af alt materiale umiddelbart efter udtagning, vil vi oprette en forskningsbiobank til opbevaring af deltagernes blodprøver. Al forsøgsmateriale og alle forsøgsdata vil være pseudonymiseret. Det betyder, at du vil blive tildelt et unikt deltagernummer ved projektets start, og at alt forsøgsmateriale og prøveglas kun vil være forsynet med dette forsøgsnummer.

Blodprøverne (I alt maks 400 ml over 1 år) vil blive benyttet til at måle koncentrationen af bl.a. HbA<sub>1c</sub> (langtidsblodsukker), hormoner involveret i fedtstofskiftet, glukosestofskiftet, samt markører for nyrefunktionen og leverfunktionen. Du vil få taget følgende mængder blod til de forskellige forsøgsdage: Besøg 1/screening (6 ml), besøg 2 og 3 (40 ml per gang), og besøg 4, 6, 8 og 10 (70 ml per gang). Desuden vil vi indsamle 2 ml spytt bede dig indsamle 120 ml afføring, som skal bruges til kortlægning af din

sammensætning af bakterier i tarmen/munden. Vi vil også bede dig om at indsamle 110 ml urin, som skal bruges til at fastsætte leverfunktion, og til at vurdere dit kostindtag. Forskningsbiobanken ophører samtidig med den endelige afslutning af projektet (inkl. analyse af prøverne), og det forventes at forskningsbiobanken ophører 31.12.2027.

Ifølge databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven skal overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres ved projektets afslutning. Vi vil dog søge om Datatilsynets tilladelse til at oprette en biobank med det overskydende materiale til brug for fremtidig forskning, og du vil modtage en separat anmodning om samtykke hertil, hvis dit overskydende biologiske materiale må overføres til den nye biobank. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabsetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt samtykke fra dig/deltageren til forskningen. Komiteen kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke, hvis der ikke er risiko for eller belastning af deltageren ved den nye forskning. Eventuelt overskydende prøvemateriale i biobanken til fremtidig forskning vil blive destrueret senest den 31.12.2037. Hvis du ønsker det, kan du til enhver tid få dit prøvemateriale destrueret inden denne dato.

Med dit informerede samtykke giver du lov til, at den hovedansvarlige forsker og de forsøgsansvarlige må videregive informationer om dit blodsukker, langtidsblodsukker og dit blodtryk til din praktiserende læge. Forsøgsgruppen vil kontakte dig og din praktiserende læge, hvis de ser, at dine blodsukker- og blodtryksmålinger viser, at din diabetes behandlingsplan måske skal justeres.

Med dit informerede samtykke giver du samtidig tilladelse til, at din praktiserende læge må videregive oplysninger til den hovedansvarlige forsker og de forsøgsansvarlige, om eventuelle ekstra gennemførte kontrolbesøg med henblik på justering af din diabetes medicin – herunder dato, kontaktform (fremmøde, telefon, andet) og udfaldet af mødet.

Endelig giver du med dit informerede samtykke den hovedansvarlige forsker og de forsøgsansvarlige lov til at tilgå din journal for at orientere sig om din tidligere sygehistorie, og i forhold til de opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som kan have betydning for din deltagelse i projektet. Du giver desuden lov til, at projektgruppen kan følge eventuelle ændringer i ordineringen af din antidiabetiske og blodtryks-sænkende medicin i hele projektperioden.

Journalopslag anvendes for at vurdere om du kan deltage i projektet:

- a. Årstallet hvor du fik konstateret type 2-diabetes
- b. Om du får hurtigtvirkende insulinpræparater eller insulinholdige mixpræparater
- c. Om du har hjerte- og nyresygdomme (er i/skal i behandling med SGLT-2 hæmmer)
- d. Om du får medicin mod diabetes som tabletter og/eller GLP-1-medicin

Når du giver samtykke, giver du den ansvarlige for forsøget adgang til helbredsoplysninger i din patientjournal i sundhedsvæsenet. Også relevante myndigheder får adgang. Dette gælder i op til et år efter din sidste kontakt med forsøget. Dette gør det muligt at foretage lovpligtig overvågning og kontrol af forsøget.

## Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Formålet med studiet er at opnå remission af type 2-diabetes, som er en vigtig risikofaktor for f.eks. hjerte-kar-sygdomme og nyreskader. Derfor er fordelene ved at diabetes forsvinder meget større end de små risici, der kan forudses ved at deltage i projektet.

Dog kan tilbagetrækning af medicin og enkelte dele af interventionen samt nogle målinger være forbundet med mindre risici, som du kan finde information om i det følgende:

*Diabetesmedicin og blodtryksænkende medicin:* Vi beder dig om at stoppe med at tage din diabetesmedicin og blodtryksænkende medicin samtidig med at du starter på lavkaloriediæten i fase 1. Fra andre studier ved vi, at vægttab har en gavnlig effekt på blodsukker og blodtrykket.

*Blodprøvetagning:* Du vil til besøg 1, 3, 6, 9, og 12 få taget blodprøver. Proceduren kan medføre forbigående ømhed og et mindre blåt mærke. Når huden gennembrydes, er der en lille risiko for infektion. Risikoen er meget lille, da vi arbejder efter sterile, hygiejniske standarder.

*Lav-kalorie diæt:* Ved en meget lav-kalorie diæt kan man opleve bivirkninger som hovedpine, træthed, kuldefølsomhed, koncentrationsbesvær, ændringer i afføringsmønster, især i starten. Kroppen vænner sig dog som regel til det efter få dage.

*Højintensitetstræning:* I sjældne tilfælde kan der være risiko for overbelastningsskader, men træningen bliver tilpasset den enkeltes niveau.

*Kontinuerlige blodsukkermålinger og SENS aktivitetsmåler:* Sensoren til måling af blodsukker og aktivitetsmåleren sættes på huden med plaster og kan give lette hudreaktioner som rødme, kløe eller irritation, men det er sjældent alvorligt.

Der kan være risici ved projektet, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred i løbet af projektperioden. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i projektet.

## Udelukkelse fra og afbrydelse af projektet

Din deltagelse i projektet afbrydes, hvis du ønsker at udgå fra projektet, eller på grund af graviditet eller andre sikkerhedsmæssige bekymringer vurderet af din egen læge og/eller den ansvarlige læge i projektet. Hvis du under studieperioden begynder at tage medicin, alene med det formål at reducere kropsvægten (for eksempel GLP-1- eller GIP-baserede behandlinger i enhver form), eller hvis du gennemgår en bariatisk operation, vil du ikke længere kunne deltage i den del af studiet, hvor vi afprøver en behandling med kost og træning. Du er dog meget velkommen til fortsat at deltage i de planlagte målinger på studiets lokationer. Det gælder naturligvis kun, så længe du ønsker at være med og ikke trækker dit samtykke tilbage.

Du kan til enhver tid trække dig ud af projektet. Hvis du gør det, vil ikke blive taget flere prøver fra dig. Biologiske materialer der allerede er indsamlet, kan ikke trækkes tilbage, da de allerede vil være blevet analyseret på det givne tidspunkt.



## Oplysninger om økonomiske forhold

On LiMiT er iværksat af Steno Diabetes Center Aarhus (SDCA) i samarbejde med SDCC, Steno Diabetes Center Odense (SDCO), Institut for Idræt og Ernæring, Københavns Universitet (NEXS), Bispebjerg Frederiksberg Hospital, Region Hovedstaden (BFH) samt Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Københavns Universitet. Projektet har modtaget finansiel støtte fra Novo Nordisk Fonden (Kr. 101.811.237), heraf er ca. 3,6 millioner danske kroner afsat til denne undersøgelse. Støtten dækker udgifter i forbindelse med projektet, herunder driftsudgifter, måltidskasser, analyse af prøver, delvis dækning af løn til projektansvarlige, projektmedarbejdere og teknisk/administrativt personale. Den forsøgsansvarlige har ingen økonomiske interesser i de bidragende organisationer. Alle økonomiske midler som tildeles projektet, vil blive administreret af SDCA. Den forsøgsansvarlige har ingen økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde med interesser i forsøget.

## Adgang til projektets resultater

Projektets resultater vil blive offentliggjort i videnskabelige tidsskrifter. Vi forventer, at projektet afsluttes senest december 2027, og vi vil opgøre og analysere data derefter. Du vil til enhver tid kunne få oplysninger om resultaterne når disse er færdigbehandlet ved henvendelse til den ansvarlige kontaktperson.

## Fortrolighed og tavshedspligt

Alle personfølsomme data som f.eks. blodprøvesvar, opbevares under forsøget i henhold til dataforordningen og databeskyttelsesloven. Alle data pseudonymiseres (som beskrevet ovenfor). Personlige data vil kun være tilgængelige for den hovedansvarlige forsker og de forsøgsansvarlige. Du vil ikke kunne blive identificeret ved publicering af data. Forsøgets samlede resultater vil blive opgjort efter hele projektet er afsluttet. Resultaterne vil blive udgivet i internationale videnskabelige tidsskrifter.

I vedhæftede oplysningspligt vil du kunne læse mere om, hvordan vi i henhold til lovgivningen behandler dine personoplysninger i dette forskningsprojekt (ON LiMiT).

## Dine rettigheder i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter

Vi anbefaler, at du læser pjecen "Før du beslutter dig". Pjecen er udgivet af det videnskabsetiske komitesystem. Du opfordres også til at læse om dine rettigheder som forsøgsperson i tillægget "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt". Begge pjecer er vedlagt dette informationsmateriale.

Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Din deltagelse i projektet vil også blive standset, hvis den ansvarlige projektlæge vurderer det. Hvis din deltagelse i projektet afbrydes, vil du blive oplyst om årsagen. Alle indsamlede oplysninger vil blive behandlet fortroligt.

Som deltager i et sundhedsvidenskabeligt forsøg er du omfattet af Patientforsikringen og Lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Projektet er godkendt af de Videnskabsetiske Komitéer for Region Midtjylland (Journalnummer 116524).

## Kontaktoplysninger

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i projektet, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Hvis du vil vide mere om projektet, er du velkommen til at kontakte de forsøgsansvarlige på ON LiMiTs projektmål ([onlimit-pilot.stenodiabetescentercopenhagen@regionh.dk](mailto:onlimit-pilot.stenodiabetescentercopenhagen@regionh.dk)), eller kontakte Anne-Ditte direkte:

Anne-Ditte Termansen, Borgmester Ib Juuls Vej 83, 2730 Herlev, [anne-ditte.termansen@regionh.dk](mailto:anne-ditte.termansen@regionh.dk) tlf. nr. 21 47 18 16.

## Med venlig hilsen

<p><b>Anne-Ditte Termansen</b>  Klinisk Translationel Forskning  Steno Diabetes Center Copenhagen  Borgmester Ib Juuls Vej 83, 2730 Herlev  E-mail: <a href="mailto:anne-ditte.termansen@regionh.dk">anne-ditte.termansen@regionh.dk</a></p>	<p><b>Bettina Ewers</b>  Klinisk Translationel forskning  Steno Diabetes Center Copenhagen  Borgmester Ib Juuls Vej 83, 2730 Herlev  E-mail: <a href="mailto:bettina.ewers@regionh.dk">bettina.ewers@regionh.dk</a></p>
<p><b>Jonas Salling Quist</b>  Klinisk Translationel Forskning  Steno Diabetes Center Copenhagen  Borgmester Ib Juuls Vej 83, 2730 Herlev  E-mail: <a href="mailto:jonas.salling.quist@regionh.dk">jonas.salling.quist@regionh.dk</a></p>	<p><b>Søren Gregersen (Forsøgsansvarlig)</b>  Steno Diabetes Center Aarhus  Palle Juul-Jensens Boulevard 11, 8200 Aarhus N.  E-mail: <a href="mailto:soeren.gregersen@aarhus.rm.dk">soeren.gregersen@aarhus.rm.dk</a></p>



## Bilag 6: Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT Feasibility studie

### Indhold

Side 49: Introduktion

Side 50: Medicin-seponering

Side 51: Monitorering af remission og sikkerhedsprocedurer

Side 52: Monitorering af HbA1C

Side 53: Monitorering af glykæmisk status ud over planlagte HbA1c-målinger

Side 54: Monitorering af blodtryk

Side 55: Særlige omstændigheder

Side 55: Midlertidigt behov for antidiabetisk behandling (fx insulin under hospitalsindlæggelse)

Side 56: Uventede medicinske tilstande

Side 56: Udeblivelser fra sikkerhedsmålinger eller manglende upload

Side 56: Vægttabsmedicin og bariatrisk kirurgi

Side 56: Kontakt til stedsansvarlige læger

## Protokol for sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT feasibility studie

### Introduktion

Dette dokument beskriver sikkerhedsprocedurer i ON LiMiT-feasibility-studiet.

Forsøget er anmeldt og godkendt hos Videnskabsetisk Komité (VEK) [sagsnr. 1-10-72-77-25].

Den praktiserende læge har gennem hele forsøgsperioden behandlingsansvaret med adgang til faglig sparring fra endokrinologer tilknyttet forsøgsstedet.

Kontaktoplysninger på de ansvarlige læger fremgår af oversigten bagerst i retningslinjerne.

Hvis måleresultater hos forsøgsstedet giver anledning til handling i almen praksis, eller hvis en deltager udebliver fra planlagte målinger, skal forsøgsstedet informere både deltager og praktiserende læge. For at sikre overlevering af information og handling herpå skal den praktiserende læge:

1. Kontakte deltageren, hvis deltageren ikke selv har taget kontakt *inden for 1 uge*
2. Gennemføre en opfølgende konsultation (mail, telefon eller klinikbesøg) med deltageren *senest 2 uger efter* modtagelsen.
3. Sendte en korrespondance til forsøgsstedet *senest 2 uger efter* modtagelsen af korrespondance med information om:
  - Kontakt med deltageren og om medicin er genoptaget.
4. Ved genoptagelse af medicin skal den praktiserende læge overholde de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes, og give forsøgsstedet besked.

Det er forsøgsstedets ansvar at sikre at inkluderede deltagere opfylder in- og eksklusionskriterier.

### Inklusionskriterier:

- Diagnosticeret type 2-diabetes  $\leq 6$  år, i behandling med livsstilsændringer, peroral antidiabetisk behandling og/eller GLP-1-receptoragonist (GLP-1RA)
- HbA1c 36 - 86 mmol/mol
- Alder 18 - 75 år
- BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>

## Eksklusionskriterier:

- Insulinbehandling inden for de sidste 6 måneder (uanset præparat)
- Hjerterinsufficiens med venstre ventrikels uddrivningsfraktion (LVEF) < 40 % og samtidig igangværende eller planlagt behandling med SGLT-2i-hæmmer
- Kronisk nyresygdom med eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> og samtidig igangværende eller planlagt behandling med SGLT-2i-hæmmer
- Somatisk sygdom, der kontraindicerer fysisk aktivitet i interventionsprogrammet
- Diætkrav eller fødevareallergier, der umuliggør deltagelse i den foreskrevne diæt
- Alkohol- eller stofmisbrug
- Graviditet, planlagt graviditet eller fertilitetsbehandling
- Psykisk sygdom, der vurderes at hindre deltagelse i projektet
- Diagnosticeret binge eating disorder (BED)
- Samtidig deltagelse i andre kliniske forsøg, der indebærer livsstilsintervention eller medicinsk behandling
- HbA1c ≥ 60 mmol/mol i kombination med behandling med ≥ 2 antidiabetiske lægemidler og positiv GAD65-antistoftest og/eller stimuleret C-peptid < 800 pM

## Medicin-seponering

Forsøgsstedet instruerer patienten i at pausere al diabetes- og blodtryksmedicin fra den første dag med VLCD (Very Low Calorie Diet).

Patienten instrueres i at:

### 1. Pausere AL diabetesmedicin:

- Metformin
- Sulfonylurinstoffer
- Dipeptidylpeptidase 4-hæmmere
- Glukagonlignende peptid-1-receptoragonister (f.eks. Semaglutid, Trulicity, Victoza)
- Kombinerede glukagonlignende receptor-1/gastrisk inhibitorisk peptidagonister (f.eks. Tirzepatid)
- Natrium-glukose-kotransporter-2-hæmmere (SGLT-2i) \*.

### 2. Pausere AL blodtryksmedicin:

- ACE/ARB'er
- Thiazider
- Beta-blokkere \*\*.

Genopstart kan ske efter den praktiserende læges skøn og skal overholde de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for hypertension ved type 2-diabetes.

\* Følgende patienter må ikke inkluderes i studiet:

- a. Patienter, der er ordineret GLP-1/GIP RA og/eller SGLT-2i til type 2-diabetes og som har samtidig hjerte-kar-sygdom og/eller nyresygdom.
- b. Patienter i insulinbehandling.
- c. Patienter med et HbA1c  $\geq 60$  og behandlet med to eller flere antidiabetiske lægemidler og positiv GAD-65 og/eller stimuleret C-peptid  $< 800$  pM.

\*\* Særlige overvejelser gælder for medicin ordineret til dobbelte eller ikke-antihypertensive indikationer (f.eks. beta-blokkere til patienter med atrieflimren, og diuretika til patienter med hjertesvigt (bemærk: hvis en patient med hjertesvigt behandles med SGLT-2i, må patienten ikke inkluderes i studiet)).

Ved tvivl anbefales kontakt til den ansvarlige læge på forsøgsstedet.

## Anden medicin

Al anden medicin fortsættes og ordineres efter den praktiserende læges skøn – dette inkluderer lipidsænkende medicin og acetylsalicylsyre. Patienter på lipidsænkende medicin (med høj risiko og/eller tidligere CVD-hændelse) bør fortsætte med denne medicin uændret.

## Seponering

Forsøgsstedet sender en korrespondance til praktiserende læge senest én uge før en deltager opstarter lavkalorie-diæt (Nupo) og diabetes- og blodtryksmedicin seponeres.

## Monitorering af remission og sikkerhedsprocedurer

Alle deltagere får foretaget måling af HbA1c ved forsøgsstedet med tre måneders interval. Derudover registrerer deltagerne løbende fingerprikmålinger og blodtryk i ON LiMiT-appen.

Ved påvist gennemsnitligt dagligt glukose  $>16$  mmol/l (fingerprik) eller  $>10$  mmol/l (blindet CGM) iværksættes umiddelbart en supplerende HbA1c-måling hos forsøgsstedet.

Samtlige HbA1C målinger er tilgængelige for både den praktiserende læge og forsøgssted. Den praktiserende læge kan se forsøgsstedets HbA1c målinger i praksissystemet via Sundhed.dk/Sundhedsplatformen (SP). Forsøgsstedet er ansvarlig for at orientere den praktiserende læge ved behov for genoptagelse af medicinsk behandling.

## Monitorering af HbA1C

Alle deltagere får foretaget måling af HbA1c ved forsøgsstedet med tre måneders interval.

### Retningslinjer for HbA1c:

- **Hvis < 48 mmol/mol:** Ingen handling – dvs. INGEN genopstart af antidiabetisk medicin er tilladt – uanset eventuelle andre målinger (f.eks. fingerprik, p-glukose).
- **48-53:** Bør ikke medføre medicinsk behandling, i stedet skal det sikres, at deltageren følger interventionen – dvs. INGEN genintroduktion af antidiabetisk medicin er tilladt – uanset eventuelle andre målinger (f.eks. fingerprik, p-glukose).
- **>53:** Bekræftende måling af HbA1c på separat dag (senest 4 uger efter den første måling > 53).
  - o Individuel vurdering af læge på forsøgsstedet.
  - Bekræftende HbA1c > 53: Genoptag antidiabetisk medicin efter nationale retningslinjer (praktiserende læger kan handle ud fra tidligere viden fra deltagerens journal).
  - Bekræftende HbA1c < 53: Stadig i remission – tilføj IKKE antidiabetisk medicin.

Forsøgsstedet har ansvaret for at foretage opfølgende måling af HbA1c.

Ved to separate målinger af HbA1c > 53 skal forsøgsstedet informere patienten og den praktiserende læge om resultatet. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

## Monitorering af glykæmisk status ud over planlagte HbA1c-målinger

### Fingerprik

For at øge sikkerheden med glykæmisk kontrol instrueres deltagerne i at måle glukose med fingerprik i to på hinanden følgende dage før hovedmåltider og ved sengetid. Målingerne udføres på følgende tidspunkter:

#### Fase 1 (Vægttabsfasen)

- To dage før opstart af VLCD
- De to første uger med VLCD
- Uge 8 efter opstart med VLCD
- Uge 12 efter opstart med VLCD

#### Fase 3 (Vedligeholdelsesfasen)

- Uge 24
- Uge 51 (sidste uge af fase 3)

Målingerne uploades via ON LiMiT-appen og vil kun være synlige for forsøgsstedet.

#### Retningslinjer for gennemsnitsglukose målt med fingerprik:

- **Gennemsnitligt dagligt glukose > 16 mmol/l eller to på hinanden følgende dage med gennemsnitligt dagligt glukose > 10 mmol/l.:** To HbA1c målinger på to separate dage skal gennemføres.

Forsøgsstedet skal kontakte deltageren og sikre at interventionen følges. Deltageren inviteres ind til en ekstra HbA1c-måling. Ved to separate målinger af HbA1c > 53 skal forsøgsstedet informere patienten og den praktiserende læge om resultatet. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

### Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM)

Deltagerne bærer en blindet kontinuert glukosemåler (CGM) på følgende tidspunkter:

- uge -4 (baselinemåling)
- uge 0 (de første 2 uger af VLCD-perioden)
- uge 51 (de sidste 2 uger af vedligeholdelsesfasen).

Efter måleperioden vil CGM'en blive overdraget til forsøgsstedet og aflæst.

## Retningslinjer for gennemsnitsglukose målt med CGM (sidste 4 dage)

- **Gennemsnit glukose < 10 mmol/l:** Ingen handling
- **Gennemsnit glukose > 10 mmol/l:**
  - o Individuel vurdering af læge på forsøgsstedet.
  - o Sikring af at interventionen følges.
  - o To HbA1c målinger på to separate dage skal gennemføres.

Ved gennemsnitsglukose >10 mmol/l skal forsøgsstedet kontakte patienten og sikre at interventionen følges. Deltageren inviteres ind til en ekstra HbA1c-måling. Ved 2 separate målinger af HbA1c > 53 skal forsøgsstedet informere patienten og den praktiserende læge om resultatet. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

## Monitorering af blodtryk

Deltagerne får målt blodtryk på forsøgsstedet ved baseline, efter 12 uger, efter 18 uger og efter 52 uger.

Deltagerne instrueres i at måle blodtryk hjemme under hvilebetingelser. Deltageren skal udføre tre separate målinger med mindst 1 minuts mellemrum morgen og aften i mindst 2 på hinanden følgende dage. Målingerne uploades via ON LiMiT-appen på følgende tidspunkter:

### Fase 1 (Vægttabsfasen)

- Uge 1
- Uge 2
- Uge 4
- Uge 8
- Uge 12

### Fase 2 (Genintroduktion af mad og introduktion til træning)

- Uge 18

### Fase 3 (Vedligeholdelsesfasen)

- Uge 24
- Uge 36
- Uge 48
- Uge 52

Den ansvarlige læge på forsøgsstedet evaluerer målingerne og instruerer deltageren, hvis yderligere målinger er nødvendige.

## Retningslinjer for blodtryksmålinger

- **Systolisk blodtryk < 140 mmHg:** Ingen handling
- **Systolisk blodtryk < 140 mmHg:**
  - o Individuel vurdering af læge på forsøgsstedet.

Ved gentagne målinger >140 mmHg anbefales genoptag af medicinsk behandling.

Ved gentagne gennemsnitlige systoliske blodtryk >140 mmHg skal forsøgsstedet informere både deltager og praktiserende læge. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.

## Særlige omstændigheder

### Midlertidigt behov for antidiabetisk behandling (fx insulin under hospitalsindlæggelse)

Ved indlæggelse eller ambulant behandling, er det deltagerens ansvar at orientere forsøgsstedet og egen læge. Forsøgsstedet vurderer om eventuelt påbegyndt diabetesmedicin kan seponeres. Forsøgsstedet foretager opfølgende HbA1c målinger, hvis nødvendigt.

### Retningslinjer ved påbegyndt medicinsk behandling, der kan seponeres:

Forsøgsstedet vurderer om antidiabetisk behandling kan seponeres indenfor 21 dage efter udskrivelse fra hospital eller opstart i ambulant regi. Hvis medicinen kan seponeres inviteres deltageren ind til to opfølgende HbA1c målinger. Den første efter 4 uger.

- **HbA1c ≤53 mmol/mol:** Deltageren anses fortsat for at være i remission.
- **HbA1c >53 mmol/mol:** Bekræftende måling af HbA1c på separat dag (senest 4 uger efter den første måling > 53).
  - o Bekræftende HbA1c > 53: Genoptag antidiabetisk medicin efter nationale retningslinjer (praktiserende læger kan handle ud fra tidligere viden fra deltagerens journal).

Ved behov for fortsat medicinsk behandling eller ved to separate målinger af HbA1c > 53 skal forsøgsstedet informere patienten og den praktiserende læge. Den praktiserende læge anbefales at genoptage medicinsk behandling i henhold til de senest reviderede DSAM/DES-behandlingsretningslinjer for type 2-diabetes.



## Uventede medicinske tilstande

Ved udvikling af uventede bivirkninger under forsøget, opfordres den praktiserende læge til, med samtykke fra patienten, at orientere forsøgsstedet via en korrespondance.

Ved udvikling af andre, ikke-diabetesrelaterede medicinske tilstande under forsøget, kan den praktiserende læge rådgive deltageren om at udtræde af projektet. Dette er særligt relevant ved alvorlige diagnoser, fx cancer eller anden alvorlig sygdom.

Den praktiserende læge opfordres til, med samtykke fra patienten, at orientere forsøgsstedet via en korrespondance.

## Udeblivelser fra sikkerhedsmålinger eller manglende upload

Ved udeblivelse fra undersøgelser, der omfatter HbA1c- eller blodtryksmåling, samt ved manglende upload af fingerprikmålinger eller blodtryk i appen, skal forsøgsstedet kontakte deltageren.

Der skal foretages mindst tre kontaktforsøg. Hvis der fortsat ikke opnås kontakt, skal forsøgsstedet sende korrespondance til den praktiserende læge.

## Vægttabsmedicin og bariatrisk kirurgi

En deltager må IKKE starte vægttabsmedicin eller gennemgå bariatrisk kirurgi i forsøgsperioden. Ved behov herfor kontaktes forsøgsstedet, og deltageren stopper i interventionen. Besøg på forsøgsstedet og øvrig dataindsamling fortsætter, medmindre deltageren trækker sit samtykke tilbage.

## Efter ON LiMiT

Deltageren ses som vanligt i klinikken efter aftale og behov.

## Kontakt til stedsansvarlige læger:

- Steno Diabetes Center Aarhus: Søren Gregersen, mobil: 30134245, e-mail: [soeren.gregersen@aarhus.rm.dk](mailto:soeren.gregersen@aarhus.rm.dk)
- Steno Diabetes Center Copenhagen: Jørgen Rungby, mobil: 23293685 eller 21686620, e-mail: [joergen.rungby@regionh.dk](mailto:joergen.rungby@regionh.dk)

## Bilag 7: Tjekliste

### Oplæring



- ☐ Læs ON LiMiT manual.
- ☐ Evt. se instruktionsvideo og/eller deltag i oplæringsmøde.

### Identificer potentielle deltagere



- ☐ Find Type 2 -patienter via forløbsoverblikket.
- ☐ Brug in- og eksklusionskriterier til at screene for potentielle deltagere.

### Inviter potentielle deltagere og følg op



- ☐ Send invitation til potentielle deltagere via praksissystemet eller brevpost.
- ☐ Tilret invitation til digital og brevpost forsendelse
- ☐ Følg op med telefonisk kontakt til patienter, der ikke har til- eller frmeldt sig.

### Udfyld rekrutteringsskema



- ☐ Indtast data om antal patienter i målgruppen, antal potentielle deltagere og antal, der har takket nej. (Link til elektronisk skema fremsendes på mail).

### Medicin-seponering



- ☐ Modtag korrespondancemeddelelse om medicin-seponering.
- ☐ Seponere diabetes- og blodtryksmedicin i FMK.

### Eventuel genoptagelse af medicinsk behandling



- ☐ Klinikken har fortsat behandlingsansvar og ser deltagerne som vanligt.
- ☐ Ved to separate HbA1c målinger eller systolisk blodtryk over 140 mmHg informerer forsøgsstedet klinikken via korrespondancemeddelelse.
- ☐ Klinikken sender en meddelelse retur med information om genoptagelse af medicin.

## Bilag 8: Fraseliste

Nedenstående er eksempler på fraser, som klinikken kan benytte til dokumentation og kommunikation i ON LiMiT.

- Journalnotat ved tilmelding til mere information om ON LiMiT:
  - Patienten har givet besked om tilmelding til mere information om ON LiMiT
- Journalnotat ved seponering af medicin:
  - Patienten deltager i forskningsprojektet ON LiMiT og opstarter 12 ugers lavkalorie diæt (Nupo). Diabetes- og blodtryksmedicin seponeres jf. protokol.
- Korrespondance oplyser om udfaldet af en opfølgende konsultation på baggrund af en korrespondance om anbefalet genoptagelse af medicin
  - Emne: ON LiMiT
  - Konsultation gennemført d. xx/xx
  - Genoptaget medicinsk behandling og opfordret patienten til fortsat deltagelse i ON LiMiT inkl. livsstilsændringer.