DIABETOLOG NYTT

År 2016 Årgång 30 Nr 1-2

2017 är det åter dags för Diabetesforum!

27-28 april 2017 samlas hela Sveriges diabetesexpertis i Stockholm för konferens och erfarenhetsutbyte. Passa på att boka din plats redan idag. För mer information om programmet besök **www.diabetesforum2017.se.**

Vi ser fram emot att hälsa dig välkommen!

Diabetesforum samarrangeras av:
Svenska Diabetesförbundet
Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård
Svensk Förening för Diabetologi
Barnläkarföreningens sektion för endokrinologi och diabetes och
Dietisternas Riksförbund.

DIABETESFORUM
STOCKHOLM 27 - 28 APRIL 2017

SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

DiabetologNytt

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2017 Årgång 30 Nr 1-2 Vinternumret

Ordföranden har ordet 2

Redaktören har ordet 4

NDR-Nytt 5

100 blir blinda av diabetes – hur kan vi förhindra? 6

Munhälsa 8

TEDDY Årsrapport 10

Databaser inom diabetes 18

Hypoglykemier vid behandling av diabetes 23

Insulininjektion – nya internationella rekommendationer 24

Sett & Hört 42

Bokrecension 99

Res med SFD på internationella konferenser 101

Kongress- och möteskalender 104

Redaktör
Doc Stig Attvall
stig.attvall@medicine.gu.se

Ansvarig utgivare
Prof Mona Landin-Olsson
Endokrinologiska kliniken
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Adress till redaktionen
Doc Stig Attvall
Diabetescentrum, Blå Stråket 5
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Annonsansvarig
info@willstedt.se

Bankgiro
5662-5577

Internet
www.diabetolognytt.com
www.dagensdiabetes.se
med dagliga uppdateringar av diabetesnyheter

Nästa nummer av DiabetologNytt
Planerad utgivning 170615
Deadline för bidrag 170515

Tryck & layout
Litorapid Media AB
Miljömärkt Trycksak 3041 0834

Ordföranden har ordet

I augusti hade styrelsen två dagars internat i Skåne och planerade för det kommande årets aktiviteter. Styrelsen består av tio personer och Frida Sundberg, Göteborg, representant för barndiabetologin, är ny sedan 2016.

Soffia bekymrade sig för den framtida finansieringen av NDR eftersom den ekonomiska ersättningen från staten och SKL kommer att reduceras. NDR är ett av flaggskeppen bland svenska kvalitetsregister så vi hoppas naturligtvis att verksamheten ska kunna fortsätta utan inskränkningar. Utvecklingen med ”Knappen” där alla kan hämta sin egen statistik är föredömlig, omtyckt och mycket använd. Vi diskuterade kring den tryckta årsrapportens vara eller icke vara. Trycksaker är dyrt men föredras av många och kan spridas på ett annat sätt än on-line versioner. Vi tyckte därför att man skulle fortsätta att presentera de väsentligaste resultaten i tryckt version så länge ekonomin tillåter. PROM (patient relaterat utfall) håller på att utvecklas som bäst och det kommer att vara ett angeläget tillskott till vårdutvärdering. Vi diskuterade kring blodtrycksmål där det råder olika uppfattningar. Blodtrycksgränser diskuterades också vid höstmötet i Göteborg och lär fortsätta.

Diabetessjuksköterskorna har tagit fram ledtal för hur många patienter en skötersketjänst ska svara för. SFD har tidigare gjort en sådan för läkare men vi borde göra det igen. Det är dock komplicerat eftersom läkare ofta har mer splittrad tjänstgöring, på akutmottagning, på nätter och tid med undervisning. I tider av ständigt ifrågasättande av resurser är det emellertid nödvändigt att göra detta för att kunna argumentera för sin sak.

Tekniken går snabbt framåt och detta kommer också att påverka vårt sätt att arbeta och att möta patienten. Diabetes är till stora delar ett reglertekniskt problem där digitala lösningar med fördel kan appliceras. Detta bjuder in till att tänka nytt och annorlunda.

Här är SFD styrelse 2017. Frida Sundberg, Göteborg, Neda Rajamand Ekberg, Stockholm, Stefan Jansson, Örebro, Soffia Gudbjörnsdottir, Göteborg, Mikael Lilja, Östersund, Stina Lindmark, Umeå, Stig Attvall, Göteborg och Mona Landin-Olsson, Lund. Johan Jendle, Örebro och David Nathanson, Stockholm saknas på bilden.

Vår förening har på olika sätt försökt att påverka Socialstyrelsens nationella Riktlinjer som vi anser ligger efter gällande praxis. Utvecklingen inom teknik- och läkemedelsområdet går så snabbt att uppdateringar måste göras oftare än vad som hitintills varit fallet. ADA har i sina riktlinjer för i år lyft upp empagliflozin och GLP-1 analoger på grund av preparatens effekter på hjärtkärlområdet. I Sverige har Dagens Medicin korat ”kardiovaskulär prevention genom blodsockersänkande behandling” till årets forskningsnyhet. Socialstyrelsen har dock ännu inte låtit sig bevekas utan lågprioriterar fortfarande dessa läkemedel.

Vi hoppas att Socialstyrelsen ska anamma ett system med kontinuerlig on-line uppdatering av riktlinjer. Ett steg i rätt riktning är Läkemedelsverkets initiativ till att författa nya rekommendationer av tablett- och insulinbehandling vid typ 2 diabetes. Ett expertmöte kommer att hållas i februari och före sommaren planeras nya rekommendationer att ges ut. Beträffande subventionering av tekniska hjälpmedel, framför allt kontinuerlig blodsockermätning (CGM och FGM), är olikheterna stora över landet. Man kunde hoppas att TLV hade tagit tag i frågan.

Riktlinjerna inom barndiabetologin har under hösten reviderats. På barnsidan arbetar man hårt för att få mer resurser för barn i skolan. SFD har en dialog med Transportstyrelsen angående körkortstillstånd vid diabetes. Sverige är hårt bundet till EU i dessa frågor och ytterligare EU anpassning pågår.

I oktober anordnade Dagens Medicin i samarbete med SFD ett postkongressmöte med sammanfattningar av nyheter från både ADA och EASD. Mötena är uppskattade då de ger en bra överblick av aktuella frågor både i klinisk praxis och inom forskningen.

I november uppmärksammades Världsdiabetesdagen i Umeå av SFD tillsammans med övriga föreningar i Nationella Diabetes Teamet (patientförening, diabetessjuksköterskor, diabetesbarnläkare och dietister). Vid detta möte lanserades den fullständiga versionen av RÖD BOK. Det är i huvudsak Stig Attvall, Frida Sundberg och Lena Insulander som har arbetat med denna. I takt med att vi blivit allt effektivare med att sänka blodsockret och satt målen att närmare normalt blodsocker så ökar också risken för hypoglykemier. Temat för dagen var ”Balansering på slak lina”, för att illustrera den smala marginalen mellan bra blodsocker och hypoglykemi. I Röd Bok tar vi upp vad hypoglykemi är, vad det kan leda till, hur det kan behandlas och hur det kan undvikas.

Texten är skriven så att den kan förstås av alla, även de som inte har några kunskaper om diabetes. Kring jul så distribuerades Röd Bok till ett flertal politiker och tjänstemän inom vården på såväl landstings- som statlig nivå för att öka medvetenheten om diabetes och dess problem. De medel vi har för att förhindra hypoglykemier är utrustning för kontinuerlig blodsockermätning och för patienter med typ 2 är det ändrad behandlingsregim. Mötet i Umeå tog också upp kost, bland annat positiva effekter av paleolitisk kost. Tankarna går i detta sammanhang till Staffan Lindeberg som nyligen gått ur tiden. Staffan var den paleolitiska kostens fader.

Närmaste mötet nu är Diabetes Forum på Waterfront i Stockholm 27-28 april. Det kommer att bli ett spännande möte och tillfälle att möta kollegor från hela Sverige för att diskutera olika behandlingsalgoritmer. I programmet ingår föreläsningar av internationella forskare och diabetesprofiler. Peter Jidhe kommer att tala om sitt liv med diabetes och vilka utmaningar det fört med sig. Peter har mer än någon annan gett typ 1 diabetes ett ansikte. Mötet avslutas med en politikerdebatt ledd av ingen mindre än Ann Lundberg. Vi ses i Stockholm i april!

Mona Landin-Olsson
Ordförande SFD

Redaktörspalten

2017 Paradigm-skifte T1DM
Glukosmätning utan blodprov

11 januari 1922 för 95 år sedan gavs första *insulin*-injektionen vid T1DM. Mycket har hänt sedan dess, utveckling av bättre insuliner, både kortverkande och långverkande. Ultrakortverkande insulin kommer inom ett halvår.

Insulinpump för drygt 40 år sedan revolutionerade tillvaron för många. I studier för 2 år sedan fann NDR halverad dödlighet vid pumpbehandling jämfört med konventionell behandling.

Insulinpump med automatisering styrning finns sedan 2 år tillbaka. Insulintillförseln kan upphöra under 2 tim vid predicted low glucose. Under 2017 kommer vidareutveckling, insulinpump som både kan öka insulintillförsel vid höga blodsocker och minska/stänga av insulintillförsel vid låga värden.

1. Under decennier fick patienter samla *urin* i 6 timmars portioner inför besök på diabetesmottagning för glukosanalys och för ordination av insulin. Det måste ha varit en svår utmaning för patienter, läkare, sköterska och dietist att försöka få stabila värden med sådan teknik.

2. I mitten av 1980-talet kom *blod*-glukosbestämning med ny möjlighet till egenkontroll. DCCT Diabetes Control Complication Trial visade 1993 att 4 blodsocker per dag och flerdosinsulin/pump vid T1DM kunde drastiskt minska risken för mikroangiopati och i långtidsuppföljning även för makroangiopati.

3. Sedan 2000 finns möjlighet till kontinuerlig glukosmätning *utan blodprov*. Tekniken har förfinats drastiskt. Erhållna värden har en precision som gör att insulin kan ordineras utifrån erhållna glukosvärden.

Med Medtronics Enlite, Dexcoms G4/G5 med 24/7 glukos-täckning och Abbotts Libre har tillvaron ytterligare dramatiskt förbättrats. I Sverige är det idag mer än 50 % av patienter med T1DM som har tillgång till dessa hjälpmedel. Nationellt programråd för diabetes NPR-D har i sitt vårdprogram för CGM/FGM diskuterat att 80-85% av patienter med T1DM kan ha nytta och vill nyttja denna teknik.

Vägen har varit lång till blodfri kontinuerlig glukosmätning. CGM med larm eller kopplad till insulinpump kommer bana väg för closed loop teknik inom en snar framtid.

Önskan om ett bra 2017!
stig.attvall@medicine.gu.se

NDR-nytt www.ndr.nu

Vi på NDR vill börja med att tacka er alla för det gångna året. Nu ser vi fram emot ett nytt år med nya och spännande utmaningar i det viktiga arbetet att förbättra diabetesvården.

Glimtar från 2016 års resultat

Preliminära resultat för HbA1c och blodtryck visar att trenden är positiv.

Andelen personer med diabetes som når behandlingsmålen för HbA1c och blodtryck ökar. Det gäller för såväl primärvården som landets specialistkliniker.

Vi var riktigt oroliga förra året när blodtrycksresultaten pekade neråt och det känns skönt att det vänt åt rätt håll igen, men det är fortfarande alldeles för många patienter som har högt blodtryck. Inget landsting uppfyller blodtrycksmålen i de Nationella riktlinjerna och det är långt kvar för de allra flesta, både i primärvården och på medicinklinikerna.

Vi ser att täckningsgraden fortsätter stiga och under året har över 400 000 individer rapporterats in till registret. Det betyder att vården rapporterar in allt fler av de personer som har diabetes. Med högre täckningsgrad ökar förutsättningarna för jämlik vård och ger ett bättre underlag för uppföljning av diabetesvården. En förklaring till den allt bättre täckningsgraden kan vara en fortsatt ökad direktöverföring från journal till register. Årsrapporten beräknas vara klar i april men glöm inte att du alltid kan följa resultatutvecklingen i Knappen (www.ndr.nu/knappen).

Rapporteringen blir inte automatiskt bättre med direktöverföring

Tyvärr ser vi att med direktöverföringen så ökar risken att inrapporteringen på enskilda variabler kan minska och under året har vi också sett flera exempel på detta. Det finns risk att registerkvaliteten på sikt försämras om detta inte rättas till och det är viktigt att ansvariga i landstingen hjälper till att lösa problemen.

Vi vill uppmana dig som enskild användare att regelbundet kontrollera att det du tänkt rapportera över till NDR också hamnar där. Hittar du avvikelser eller vill du få hjälp att kontrollera dina inrapporteringar så är du välkommen att höra av dig till oss per telefon eller epost. Du hittar kontaktuppgifter på www.ndr.nu

Ett mycket spännande 2017

Ett gammalt talesätt säger att man ska inte sälja skinnet innan björnen är skjuten men vi kan inte låta bli att berätta lite om det som är i görningen. Diabetesenkäten går inom kort in i pilotfas och i och med det kommer vi att öppna upp för patienterna att kunna se sin diabetesprofil. Vi skapar en egen yta för patienterna med e-tjänster för att besvara enkäten, se på resultatet och även se sina medicinska resultat. Detta är en milstolpe i registrets utveckling och vi hoppas att det kommer leda till ökad patientmedverkan.

Vi kommer också att uppgradera Knappen till version 2. Under åren sedan knappen lanserades 2014, har vi fått in en hel del värdefulla förbättringsförslag från er användare och utvecklingsarbetet är nu i full gång.

NDR NATIONELLA DIABETESREGISTRET

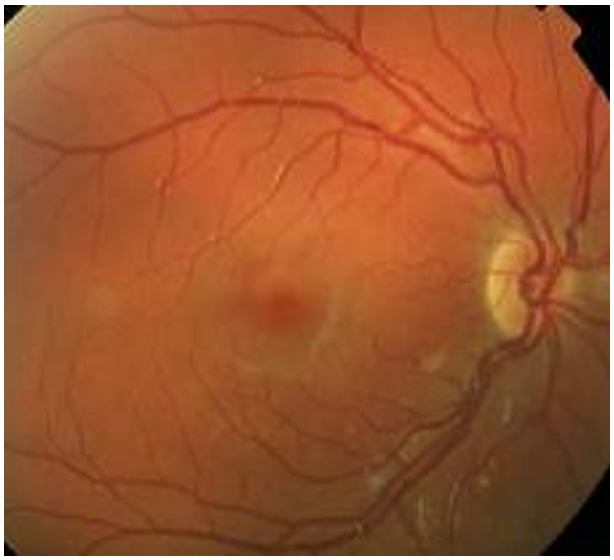
Soffia Gudbjörnsdottir, registerhållare

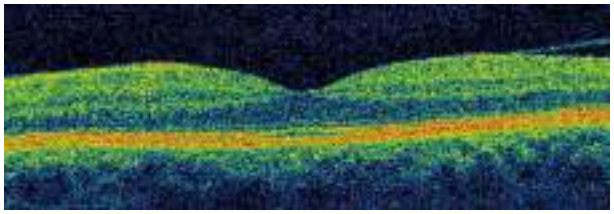
100 blir blinda av diabetes varje år i Sverige – hur kan vi förhindra det?

Varje år blir ungefär 100 personer blinda av diabetes i vårt land. Synnedsättning och blindhet är den mest fruktade sjukdomskomplikationen bland personer med diabetes. Synförsämring leder till sämre livskvalitet. Uttalad synnedsättning och blindhet gör det mer komplicerat att sköta sin diabetessjukdom genom att det kan bli svårare att kontrollera blodsockervärden och justera insulindoser men även genom att möjligheterna till fysisk aktivitet kan begränsas.

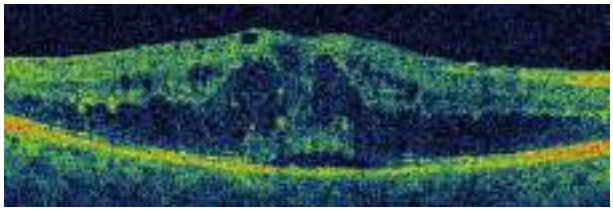
Diabetesförändringar i ögat drabbar de minsta blodkärlen i ögonbotten, i ögats näthinna. Näthinnan är, precis som namnet antyder, en tunn vävnadshinna, som ligger fästad mot ögats insida. I näthinnan finns syncellerna. Det allra känsligaste området i näthinnan är gula fläcken, makula, som är ungefär 1.5 mm i diameter och som svarar för synskärpan. När blodkärlen i näthinnan påverkas av diabetessjukdomen, uppstår småblödningar och mikroinfarkter i näthinnan och genomblödningen i vävnaden försämras. Om diabetesförändringarna drabbar gula fläcken kan det orsaka svullnad där, sk makulaödem, vilket i sin tur kan försämra synskärpan. Successivt försämrad genomblödning i näthinnan startar en biokemisk signalkedja som stimulerar till nybildning av blodkärl inne i ögat. Nybildade blodkärl är sköra och blöder lätt in i ögats glaskropp. Om man får en glaskroppsblödning kan det plötsligt bli helt mörkt för ögat. Om ögonförändringarna progredierar ytterligare kan ärrbildning göra att näthinnan lossnar från ögonväggen. Nybildade blodkärl kan göra trycket i ögat stiger. Så allvarliga ögonförändringar leder ofta till bestående synnedsättning och blindhet.

Sedan 1970-talet har behandling med laser funnits tillgänglig. Målsättning med laserbehandling för såväl svullnad av gula fläcken som för nybildade blodkärl inne i ögat har varit att bromsa ytterligare försämring och bevara den syn som funnits. Under 1990-talet blev fotografisk avbildning med optisk koherenstomografi (OCT) kommersiellt tillgänglig





Lindriga diabetesförändringar. Gula fläcken (makula) normal på OCT



Måttliga diabetesförändringar med makulaödem på OCT

och har utvecklats till ett mycket viktigt verktyg att monitorera ögonbottenförändringar främst i gula fläcken. I början av 2010-talet lanserades de första läkemedlen för behandling av makulaödem med synnedsättning. Det finns två grupper av läkemedel som används för makulaödemsbehandling. Anti-VEGF-läkemedel motverkar effekten av kärlendoteltillväxtfaktorn VEGF som är ökad vid makulaödem medan steroidläkemedel motverkar inflammation, vilket är en delkomponent i ödemutvecklingen. Alla läkemedel administreras som injektioner i ögats glaskropp. Injektionerna behöver upprepas under lång tid. Anti-VEGF-läkemedlen ges till en början 1 gång/månad och så småningom med glesare intervall medan steroidläkemedel ges var 4:e till var 6:e månad. Läkemedelbehandlingen kan förbättra synskärpan och med upprepade injektioner hålla den på en stabil nivå. Effekten av läkemedelsbehandlingen monitoreras med regelbundna kontroller av synskärpa och svullnadsgrad med OCT. Under det senaste året har det också publicerats resultat från studier där man behandlat blodkärlsnybildning med upprepade anti-VEGF-injektioner. Resultaten är lovande och har visat att injektionsbehandling är lika effektivt som den etablerade laserbehandlingen och påverkar synfältet i mindre utsträckning än laser.

Injektionsbehandling är resurskrävande eftersom den måste upprepas under lång tid, vanligen flera år, och patienternas ögonstatus behöver kontrolleras ofta. De vanligaste biverkningarna av injektionsbehandling är lokala i form av irritation, inflammation och blödning på ögats utsida. Den allvarligaste biverkningen utgörs av injektionsorsakad infektion i ögats inre, vilket är ett svårbehandlat tillstånd med dålig prognos. Sådan inre ögoninfektion, endoftalmit, är sällsynt och inträffar 1 gång per 2000-3000 injektioner.

På kirurgisidan har en snabb teknisk utveckling ägt rum under senare år. Näthinneavlossning och glaskroppsblödning opereras vanligen i lokalbedövning och med så tunna instrument att inga stygn behövs när operationen avslutas. Konvalescenstiden kan därigenom förkortas avsevärt.

Om en person utvecklar synnedsättning pga diabetesförändringar finns det således numera goda behandlingsmöjligheter men det är fortfarande så att man inte alltid kan få tillbaka syn som gått förlorad. Grundbulten för diabetesögonsjukvården är att upptäcka synhotande ögonförändringar i tid, redan innan de har försämrat synen. Tidigt upptäckta förändringar är en signal om begynnande diabeteskomplikation och kan vara incitament att öka ansträngningarna att nå en förbättrad metabol kontroll. Det är väl visat i stora studier såsom Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) och United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) att god metabol kontroll och bra blodtrycksbehandling minskar risken att försämras i sina ögon.

Ögonscreening med ögonbottenfotografering är väl utbyggd i Sverige. Ögonscreening skall göras vartannat år för personer med typ 1 diabetes och vart tredje år för personer med 2 diabetes. Nya data från Nationella Diabetesregistret tyder på att andelen personer som genomgått ögonscreening inom dessa tidsintervall har sjunkit under senare år. Det är inte klarlagt vad denna negativa trend beror på men en möjlig bidragande orsak skulle kunna vara resursbrist inom ögonsjukvården, som tvingats prioritera injektionsbehandlingar och uppföljningar.

Diabetesförändringar med nybildade blodkärl på synnerven

Det är av mycket stor vikt att en välfungerande screeningverksamhet kan upprätthållas för att garantera tidig upptäckt av synhotande förändringar så att effektiv synbevarande behandling kan erbjudas. Samarbetet mellan ögonsjukvård och annan diabetessjukvård kan utvecklas och förbättras. Enklare och säkrare rapportering av ögondata till Nationella Diabetesregistret vore önskvärt och skulle kunna underlätta samverkan mellan olika aktörer inom diabetessjukvården och förbättra patienternas vård. Slutligen är det nödvändigt att säkerställa att ögonsjukvården får tillräckliga resurser för att kunna tillhandahålla och monitorera modern synsparande injektionsbehandling.

Bättre bevarad synfunktion bidrar till bra livskvalitet med god autonomi och litet behov av stödinsatser från samhället. Här finns möjligheter till stora samhällsekonomiska vinster. Allra viktigast är att minska det personliga lidandet för varje individ som riskerar att bli synhandikappad på grund av diabetes.

Elisabeth Granstam
Överläkare
Ögonkliniken Västerås

Munhälsa

De här informationsbladen kan diabetesprofessionen ladda ner och sprida till diabetespatienter och tandvårdspersonal. Skriften beskriver hur viktigt det är att personer med diabetes informerar sin tandläkare/tandhygienist att de har diabetes och bokar en tid för undersökning.

Vill Du läsa mer och ta hem mer material, ex vis hur hantera HbA1c över 70 hos vuxna typ 1 diab, vårdcentral, barn-ungdom, eller webbutbildning för vård av äldre med diabetes, 16 000 har varit inne där, eller / framgångsfaktorer för diabetes;

Sveriges Kommuner och Landsting

https://skl.se/halsasjukvard/kunskapsstodvardochbehandling/kunskapsstyrningnationellaprogramrad/diabetesvard.225.html

Information till tandvårdspersonal

Vi vill informera er om att samtliga patienter med diabetes får en skriftlig information av sjukvårdspersonal att de ska kontakta sin tandläkare/tandhygienist och informera att de har diabetes. I Socialstyrelsens nya riktlinjer för diabetesvård 2015 uppmärksammas munhälsa som ett nytt och viktigt område. I dessa riktlinjer får munhälsa en hög prioritet för denna patientkategori. Då diabetes kan påverka tandhälsan är det viktigt att försöka förebygga att skador uppstår. Det är framför allt individer med svårinställd diabetes som har en högst risk. Förhöjda blodsockernivåer ökar risken för framtida komplikationer där tandlossning kan vara en av dessa komplikationer. Parodontit kan också öka risken att få diabetes men också försämra blodsockerkontroll vid befintlig diabetes.

Då det är ni som har kunskap om patientens tandhälsa är ni en viktig målgrupp för att förebygga att framtida problem uppstår. Senare forskning har visat att individer som med ett förhöjt blodsocker som har tandlossning kan adekvat behandling av tandlossningen sänka blodsockernivån motsvarande vissa diabetesläkemedel. Har ni patienter med svår tandlossning som har en förhöjd blodsockernivå och inte svarar på insatt behandling av tandlossningen rekommenderar vi att ni remitterar individen för specialistvård.

Risken för rotytekaries kan också vara förhöjd hos dessa individer varför det är viktigt att ge dessa individer kariesprofylaxinformation. Daglig sköljning med 0,2 procent natriumfluoridlösning kan vara ett bra komplement till tandborstning med fluortandkräm.

För att ge dessa individer en optimal vård är det viktigt att vårdens alla delar samarbetar för att så långt som möjligt förebygga de negativa effekter som sjukdomen kan orsaka.

Information till dig som har diabetes om vikten av god munhälsa

Forskning har visat att diabetes är en sjukdom som också kan påverka din munhälsa. Sjukdomen ökar risken för inflammation i tandköttet och tandens omgivande vävnader vilket kan leda till att tändernas fäste i käkbenet försämras. Forskning har också visat att inflammation kring tänder kan försämra blodsockernivåerna och på motsvarande sätt kan behandling av denna inflammation förbättra blodsockernivån i likhet med vissa diabetesläkemedel.

Det är viktigt att du informerar din tandläkare/tandhygienist att du har diabetes och bokar en tid för undersökning. Du som inte redan har kontakt med tandvården rekommenderar vi du skapar en sådan kontakt. Din tandläkare/ tandhygienist får då möjlighet att ge dig nödvändig information, instruktion och behandling för att minska riskerna att framtida problem från tänderna och dess omgivande vävnad uppstår.

I Socialstyrelsens nya riktlinjer för diabetesvård 2015 uppmärksammas munhälsa som ett nytt och viktigt område. I dessa riktlinjer får munhälsa en hög prioritet.

Information till föräldrar om vikten av god munhälsa vid diabetes hos barn/ungdom

Forskning har visat att diabetes är en sjukdom som också kan påverka barnets munhälsa. Sjukdomen ökar risken för inflammation i tandköttet och tandens omgivande vävnader vilket kan leda till att tändernas fäste i käkbenet försämras. Inflammation kring tänder kan försämra blodsockernivån och på motsvarande sätt kan behandling av denna inflammation förbättra blodsockernivån.

Det är viktigt att barnets tandläkare/tandhygienist informeras om att barnet har fått diabetes och att du bokar en tid för undersökning. Barnets tandläkare/ tandhygienist får då möjlighet att ge dig och barnet nödvändig information, instruktion och eventuellt erbjuda behandling för att minska riskerna att framtida problem från tänderna och dess omgivande vävnad uppstår.

I Socialstyrelsens nya riktlinjer för diabetesvård 2015 uppmärksammas munhälsa som ett nytt och viktigt område. I dessa riktlinjer får munhälsa en hög prioritet.

TEDDY

– Omgivningsfaktorers betydelse för typ 1-diabetes och celiaki hos barn

1. Sammanfattning

Under 2015 gjordes totalt 3297 besök av TEDDY-barnen och deras familjer på någon av de tre TEDDY-mottagningarna i Skåne. Flest besök gjordes i Malmö: (48%; 1578/3297), följt av Helsingborg: (30%; 975/3297) och Kristianstad (22%; 744/3297). Vid slutet av 2015 hade 9,3% (237/2525) av de svenska TEDDY-barnen utvecklat minst en autoantikropp riktad mot sina insulinproducerande celler. Sammanlagt har 2,8% (71/2525) av de svenska TEDDY-barnen utvecklat typ 1-diabetes. I hela den internationella TEDDY-studien (Sverige, Finland, Tyskland och USA) är det 8,0% (697/8667) av TEDDY-barnen som har utvecklat minst en autoantikropp och 2,9% (251/8667) barn som har utvecklat typ 1-diabetes. Majoriteten (69%; 174/251) av de TEDDY-barn som har utvecklat typ 1-diabetes har gjort detta före 6 års ålder. Typ 1 - diabetes är något vanligare förekommande hos pojkar än hos flickor. Hittills är 52% (131/251) av de som utvecklat typ 1-diabetes i TEDDY pojkar.

I TEDDY mäter vi även autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (TGA), vilket är en serologisk markör för glutenintolerans (celiaki). Drygt 18% (453/2525) av de svenska TEDDY-barnen har utvecklat autoantikroppar mot det kroppsegna enzymet vävnadstransglutaminas (tTG) och har därmed en ökad risk att utveckla celiaki. Mer än 8% (190/2525) av barnen har diagnosticerats med celiaki. De flesta barn som har utvecklat celiaki är fortfarande kvar i TEDDY-studien. De flesta (50%; 216/432) som utvecklat celiaki har genotyp DR3/3 inom HLA-systemet, dvs dessa individer bär dubbel uppsättning av risk-genen DR3. Celiaki förekommer oftare hos flickor än hos pojkar. 64% (277/432) av de som utvecklat celiaki är flickor.

Under 2015 hade vi i Sverige totalt skickat in 1 miljon rör till biobanken i Germantown, Virginia, USA och till de olika Referenslaboratorierna! Detta firade vi med ett tårtkalas i samband med ett månadsmöte i Kristianstad.

Sedan 2012 pågår en uppföljningsstudie av de barn som utvecklar typ 1-diabetes inom TEDDY (TEDDY-Follow-up). Hittills är det 69 TEDDY-barn och 68 kontrollbarn gått med i TEDDY-Follow-up. I Sverige är det 27 TEDDY-barn och 26 kontrollbarn som deltar i studien. I TEDDY-Follow-up har det visat sig att TEDDY-barnen har högre C-peptid jämfört med kontrollbarnen vid diabetesdebuten. Troligtvis beror denna högre insulinproduktion vid studiens början på att typ 1-diabetes upptäcks tidigare hos TEDDY-barnen än hos kontrollerna. Dock avtar C-peptiden efter diagnos med samma hastighet hos både TEDDY-barn och kontrollbarn.

2. Bakgrund TEDDY-studien

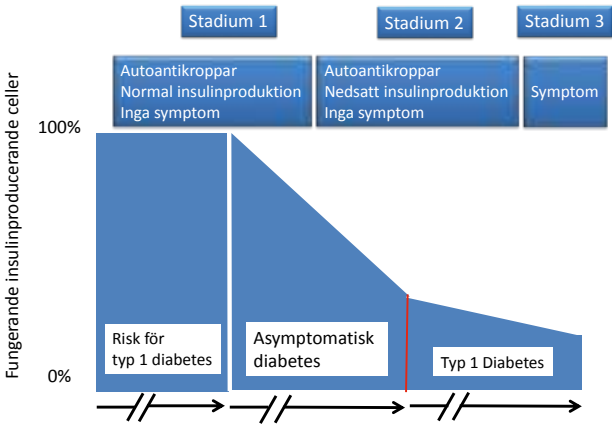
Hormonet insulin är nödvändigt för att kroppens celler ska kunna underhålla sin ämnesomsättning. Tillgång till är en förutsättning för att vi ska kunna leva. Insulin frisätts från insulinproducerande celler i de Langerhanska öarna i bukspottskörteln. Insulin fungerar som en nyckel som öppnar upp kroppens celler för energi från födan. Vid typ 1-diabetes är produktionen av insulin otillräcklig eller saknas helt till följd av att kroppens eget immunsystem angripit de insulinproducerande cellerna. Detta immunologiska angrepp är mycket specifikt och riktar sig enbart mot de insulinproducerande cellerna medan intilliggande celler är intakta. De bakomliggande orsakerna som utlöser detta immunologiska angrepp är hittills okända.

TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) studien är världens största uppföljningsstudie där forskare från olika länder använder ett gemensamt protokoll för att försöka besvara frågan varför barn med en ärftlig benägenhet först utvecklar autoantikroppar mot de insulinproducerande cellerna och varför en del av dessa barn senare utvecklar typ 1-diabetes. En person som har typ 1-diabetes saknar insulin, måste göra täta blodsockerkontroller och ta flera dagliga insulininjektioner under resten av livet. För de som utvecklar typ 1-diabetes i barndomen beräknas livslängden förkortas med omkring 10 år.

Typ 1-diabetes med debut före 15 års ålder ökar med 5-6% per år i Sverige och ökningen är särskilt uttalad bland de yngsta barnen dvs barn i åldern 0-5 år.
Livstidsrisken för ett nyfött barn i Sverige att utveckla typ 1 diabetes är ungefär 1- 1,5%. I Sverige får två barn varje dag typ 1-diabetes.

Det är känt vilka HLA-genotyper (HLA=human leukocyte antigen; vävnadsantiger) som medför ökad risk för ett barn att utveckla typ 1-diabetes. I studier av svenska barn som fått diabetes ingår två s.k. haplotyper, HLA DR3-DQ2 och DR4-DQ8. De specifika arvsanlag (genotyper) som är vanliga hos patienter med typ 1-diabetes användes vid urvalet till TEDDY studien. Det beräknades att TEDDY studien skulle kunna fånga nära 50% av de barn som kommer att få typ 1-diabetes före 15 års ålder.

3. Typ 1-diabetes är en sjukdom i två steg



Figur 1. Typ 1-diabetes är en sjukdom som utvecklas i två steg före diagnos.

Typ 1-diabetes en sjukdom som utvecklas kontinuerligt men där två faser kan iakttas före diagnos:

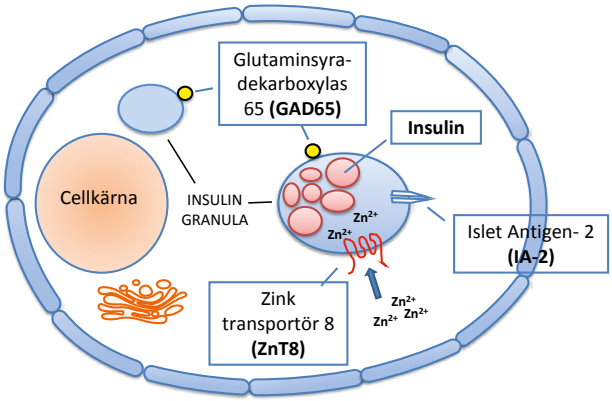
1. Först utvecklas autoantikroppar mot olika proteiner (äggviteämnen) i de insulinproducerande betacellerna som ett tecken på att immunsystemet har reagerat. Vi mäter autoantikroppar mot insulin (IAA), glutaminsyradekarboxylas 65 (GADA), islet antigen-2 (IA-2A) och mot zinktransportören ZnT8 (ZnT8A).

2. I nästa stadium kan en nedsatt insulinproduktion iakttas ifall man gör en belastning när personen får dricka en sockerlösning

Den första frågan som TEDDY-studien försöker besvara är: Vad är det som gör att ett barn börjar utveckla autoantikroppar mot sina betaceller?

Nästa fråga som TEDDY-studien försöker besvara är: Varför utvecklas diabetes hos barn som har två eller flera autoantikroppar? Vi vill även ta reda på varför sjukdomen fortskrider med olika hastighet hos olika barn med lika många autoantikroppar.

Autoantigen i insulinproducerande celler



Figur 2. Det finns fyra olika autoantigen i de insulinproducerande cellerna där man har identifierat produktion av autoantikroppar mot dessa autoantigen.

I de insulinproducerande cellerna finns fyra olika autoantigen (äggviteämnen) där man har identifierat produktion av autoantikroppar riktade mot dessa autoantigen. Dessa autoantigen är: insulin, glutaminsyradekaboxylas-65 (ett enzym), islet antigen- 2 (membranbundet protein) och zinktransportör 8 som transporterar in zink in i insulingranula (Figur 2). Motsvarande autoantikroppar är: insulinautoantikroppar (IAA), glutaminsyradekarboxylasantikroppar (GADA), islet antigen-autoantikroppar (IA-2A) och zinktransportör-8 autoantikroppar (ZnT8A). Förekomst av dessa autoantikroppar föregår oftast debuten av typ 1-diabetes och de kan mätas på ett standardiserat sätt.

4. Glutenintolerans – celiaki utvecklas också i två steg

1. I första steget aktiveras immunsystemet hos vissa personer vid intag av gluten (ett äggviteämne som finns i spannmålsprodukter, framför allt av vete). Av någon anledning börjar kroppens immunsystem att utveckla autoantikroppar (TGA) mot ett kroppseget enzym som finns i tunntarmens slemhinna det s.k. tissue transglutaminase (tTG). Vi mäter även TGA i TEDDY.

2. I nästa steg uppträder symptom på glutenintolerans t.ex. diarréer. Vid en tunntarmsbiopsi kan man iaktta att slemhinnan i tunntarmen blivit utplattad och infiltrerad av vita blodkroppar. Ifall tunntarmsslemhinnan är kraftigt påverkad kan näringsupptaget vara försämrat.

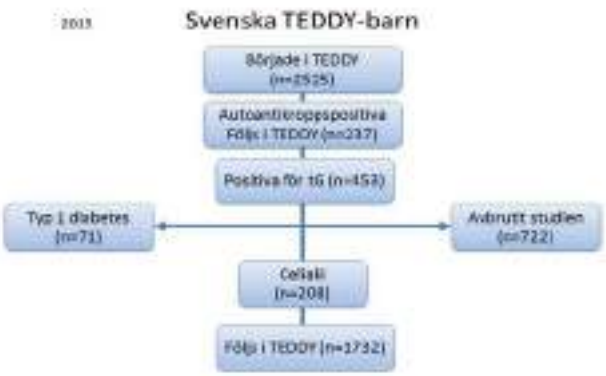
Om gluten utesluts ur kosten så kommer tunntarmslemhinnan att normaliseras och näringsuppta-

get återgår till det normala. Vid övergång till glutenfri kost försvinner även autoantikropparna mot tTG.

5. TEDDY-studiens organisation Internationellt

TEDDY-studien är en internationell multicenterstudie där studiecenter i USA (center i Washington, Georgia-Florida, Colorado), Finland, Sverige (Skåne) och Tyskland ingår. TEDDY startades 2004 och har således pågått i mer 10 år. Från september 2004 till och med sista februari 2010 undersöktes över 440 000 nyfödda barn för möjligt deltagande i TEDDY-studien. Det var 8667 föräldrar som valde att delta med sina barn och dessa ska följas i 15 år. Uppföljningsdelen beräknas pågå till 2024.

Region Skåne

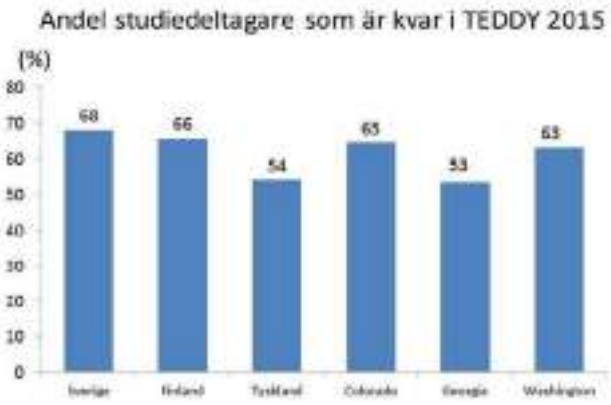


Figur 3. Figuren visar hur många barn i den svenska delen av TEDDY-studien som har utvecklat autoimmunitet (mot insulinproducerande betaceller eller mot vävnadstransglutaminas (tG)), hur många barn som utvecklat typ 1-diabetes och hur många barn som utvecklat celiaki, samt hur många barn som har avbrutit studien.

I den svenska delen av TEDDY-studien är det totalt 9,4% (237/2525) av barnen som har utvecklat autoantikroppar mot sina insulinproducerande betaceller. De barn som har utvecklat autoantikroppar har ytterligare förhöjd risk att utveckla typ 1-diabetes jämfört med när de bara var bärare av arvsanlag som gav en ökad risk. Totalt 2.8% (71/2525) av de svenska barnen har utvecklat typ 1-diabetes och har därmed lämnat

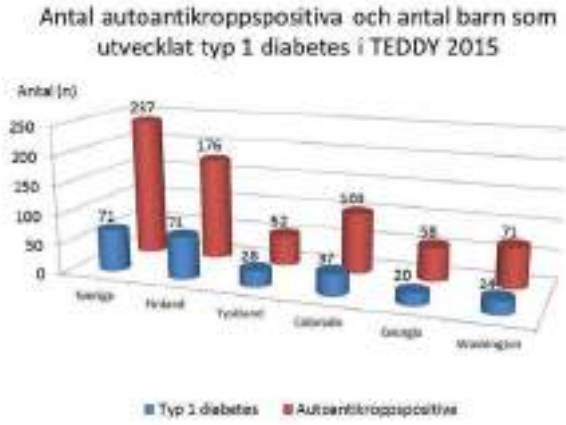
TEDDY enligt studiens protokoll. Drygt 18% (453/2525) av de svenska TEDDY- barnen har utvecklat autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (tTG) och har därmed en ökad risk att utveckla celiaki. Mer än 8% (190/2525) av barnen har diagnosticerats med celiaki. De flesta barn som har utvecklat celiaki är fortfarande kvar i TEDDY-studien. Omkring 29% (722/2525) av barnen har av olika anledningar avbrutit sitt deltagande i studien.

7. TEDDY uppföljningsdel



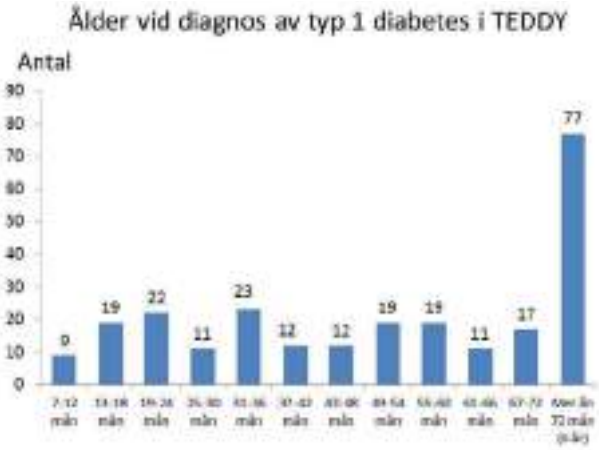
Figur 4. I figuren ovan visas hur stor andel av studiedeltagarna som är kvar i TEDDY vid de sex olika kliniska centren.

Totalt 8667 barn påbörjade sitt deltagande i TEDDY-studien vid sex olika kliniska center i fyra länder (Sverige, Finland, Tyskland och USA). Vid utgången av 2015 var 64% (5514/8667) av deltagarna kvar i studien (Figur 4). I Sverige och Finland är det en mindre andel av studiedeltagarna 32% (806/2525) respektive 34%(629/1833) jämfört med hela studien 36% (3153/8667) som har avbrutit sitt deltagande i TEDDY (vilket även inkluderar de barn som har utvecklat typ 1-diabetes och som enligt protokollet utgår ur studien).



Figur 5. Figuren belyser hur många barn som utvecklat autoantikroppar respektive typ 1-diabetes i TEDDY-studien.

I Finland är det 3,9% (71/1833) av barnen som har utvecklat typ 1-diabetes vilket är högre än i hela studien 2,9% (251/8667). I Sverige är det 2,8% (71/2525) av barnen i TEDDY som har utvecklat typ 1-diabetes (Figur 5).



Figur 6. Figuren ovan visar vid vilka åldrar som TEDDY-barnen har utvecklat typ 1-diabetes.

Majoriteten (69%; 174/251) av de TEDDY-barn som har utvecklat typ 1-diabetes har gjort detta före 6 års ålder (Figur 6).

8. Besök på TEDDY-mottagningarna

I Skåne finns tre TEDDY-mottagningar: Malmö där omkring häften av barnen gjorde sina besök under 2015 (48%; 1578/3297), Helsingborg där ungefär en tredjedel av barnen gjorde sina besök (30%; 975/3297) och Kristianstad där ca en femtedel av de svenska TEDDY-barnen (22%; 744/3297) kom på besök. Det finns också satellitmottagningar i Simrishamn och Ystad, som sköts av forskningssjuksköterskor från Kristianstad respektive Malmö. Totalt 12 forskningssjuksköterskor träffar "TEDDY-familjer" och registrerar data från intervjuer och frågeformulär. Vid besöken tar sjuksköterskorna blodprov på barnen, mäter längd och vikt och genomför annan provinsamling enligt TEDDY-protokollet.

Totalt 7 biomedicinska analytiker tar hand om de olika proverna vid respektive enhet och förbereder proverna enligt ett fastställt protokoll. Varannan vecka skickar personalen på TEDDY-laboratorierna prover till Reference Laboratory i Bristol, Storbritannien där autoantikroppar (GADA, IAA, IA-2A och ZnT8A) mäts. Dessutom skickas samtidigt prover till NIDDK-Repository i Germantown, Virginia, USA. Från Repository skickas proverna vidare till olika laboratorier världen över för analys av olika parametrar. Under 2015 hade vi i Sverige totalt skickat in 1 miljon rör till biobanken i Germantown och till de olika Referenslaboratorierna! Detta firade vi med ett tårtkalas i samband med ett månadsmöte i Kristianstad (Figur 7).

Figur 7. Firande av att Sverige har bidragit med 1 miljon rör av olika sorters prover till TEDDY-studien.

Kostgruppen registrerar data från de matdagböcker, som föräldrarna för över barnens kost. Näringsvärdet på den mat barnen äter beräknas, lagras i TEDDY's databas och användes för att undersöka om bl a näringsvärdet är av betydelse för utveckling av autoantikroppar och typ 1-diabetes hos barnen.

Figur 8. Beräknat antal besök på de tre TEDDY-mottagningarna fr o m år 2016 t o m år 2025.

År 2021 är det sista året som alla i kohorten medverkar i studien. Därefter minskar studien med i medeltal 236 antikroppsnegativa barn per år och 54 antikroppspositiva barn per år i Sverige. Prognosen för hur antalet besök på TEDDY-mottagningarna minskar visas i figuren ovan: Prognosen tar i beaktande att 1% av studiedeltagarna av olika anledningar avbryter sitt deltagande varje år (Figur 8).

9. TEDDY-barn med autoantikroppar och senare diabetes

Bland de fyra HLA-genotyper (DR3/4, DR4/4, DR4/8 och DR3/3) som ger ökad risk för typ-1diabetes i den allmänna befolkningen är det DR3/4 som ger den allra högsta risken. Detta är också den genotyp som är den vanligaste bland TEDDY-barnen då den förekommer hos ca 39% (2915/7475) med bekräftade genotyper. Den genotyp som ger näst högst risk av högrisk-genotyperna (DR4/4) finns hos ca 20%

(1468/7475) av TEDDY-barnen. Den näst vanligaste genotypen i TEDDY är DR3/3 som är den bland högrisk-genotyperna som ger lägst risk för typ 1-diabetes. DR3/3 finns hos ca 21% av TEDDY-barnen. Resterande 17% (1293/7475) är bärare av genotypen DR4/8. Ett fåtal andra genotyper förekommer också hos de som är förstagradssläktingar till en person som har typ 1-diabetes.

Den ärftliga risken är kopplad till vilken autoantikropp som visar sig först när man mäter autoantikropparna under barnets första år. IAA var den autoantikropp som var vanligast när autoimmunitet detekterades under barnets första levnadsår. Denna autoantikropp var också vanligast förekommande bland de barn som bar DR4/4. I takt med att barnen blev äldre blev det också vanligare att GADA var den förstaautoantikroppen som kunde iakttas. GADA som första autoantikropp var vanligare hos de barn som bar genotypen DR3/3. GADA som första autoantikropp uppträdde senare hos de barn som bar någon av genotyperna DR3/4 eller DR4/8.

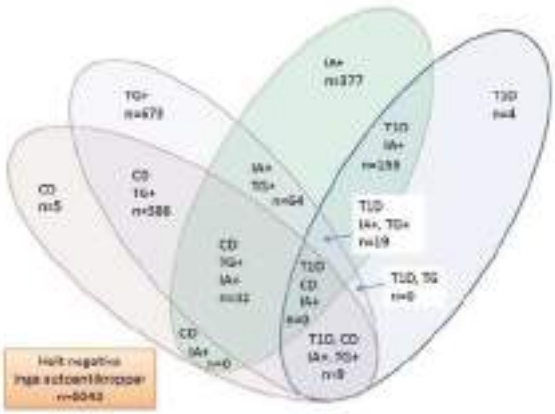
De flesta (56%; 141/251) som utvecklat typ 1-diabetes hittills i TEDDY (2015) är bärare av genotypen HLA-DR3/4. Den näst vanligaste genotypen (16%; 39/251) bland de som utvecklat typ 1-diabetes är DR4/4 följt av DR4/8 (12%; 30/251) och DR3/3 (10%; 24/251). Resterande andel som utvecklat typ-diabetes (7%17/251) är de förstagradssläktingar som bär andra genotyper. Det är inte enbart genotypen och vilken autoantikropp som utvecklats först som är av betydelse för utveckling av typ 1-diabetes. Nivåerna av konstant höga IAA och höga IA-2A är också av betydelse för utveckling av typ 1- diabetes. Ju högre nivåer av dessa båda autoantikroppar barnet har desto större är risken att utveckla typ 1- diabetes. Däremot hade nivåerna av GADA ingen betydelse. Risken för att utveckla typ 1-diabetes inom 5 år efter det att första autoantikroppen detekterats var högre ju fler sorters autoantikroppar barnet hade. För de med tre autoantikroppar var risken 47%, för de med två autoantikroppar var risken 36% och för de med en autoantikropp 11%.

Fram till 2015 var det 251 barn som hade utvecklat typ 1-diabetes i hela studien och i Sverige var det 71 barn. De flesta 72% (180/251) som utvecklat typ 1-diabetes har ingen nära släkting som har typ 1-diabetes. Typ 1-diabetes är något vanligare förekommande hos pojkar än hos flickor, hittills är 52% (131/251) av de som utvecklat typ 1-diabetes i TEDDY pojkar.

10. TEDDY-barn som utvecklat tTG autoantikroppar (TGA) och celiaki

De flesta (50%; 216/432) som utvecklat celiaki har genotyp HLA-DR3/3, dvs dessa individer bär dubbel uppsättning av risk-genen DR3. Den genotyp som gav näst högst risk för att utveckla celiaki var DR3/X, dvs dessa individer bar endast en uppsättning av DR3 i kombination med någon annan DR-typ. Även genotypen DR4/4 var vanligt förkommande bland de som utvecklat celiaki då den förekom hos 13% (58/432). Barnen som hade DR3/3 utvecklade celiaki tidigare än barn som hade andra genotyper. Bland de som utvecklat celiaki hittills i TEDDY kommer de flesta från Sverige 49% (212/432; Figur 9). Celiaki förekommer oftare hos flickor än hos pojkar eftersom 64% (277/432) av de som utvecklat celiaki är flickor.

Figur 9. Figuren ovan illustrerar hur många barn som utvecklat autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (tTG) respektive hur många barn som utvecklat celiaki.



Figur 10. Illustration över hur typ 1-diabetes och celiaki överlappar varandra. CD=celiac disease (celiaki), IA=islet autoimmunity, T1D=typ 1-diabetes.

Celiaki och typ 1-diabetes har ett visst samband bl a vet man sedan tidigare att omkring 10% av de patienter som har typ 1-diabetes kommer att utveckla celiaki. I de flesta fallen förekommer en riktad au-

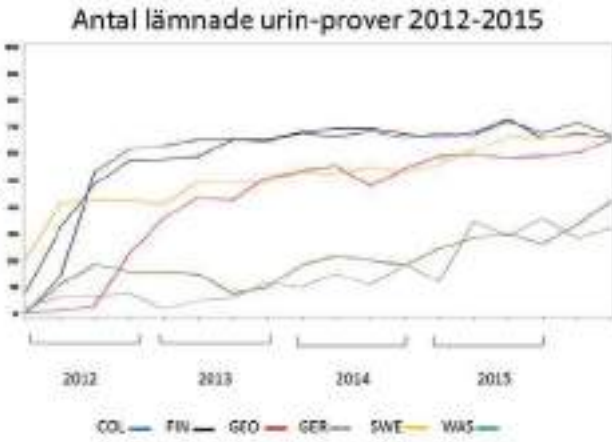
toimmunitet TGA (och som föregår celiaki) eller så förekommer det en autoimmunitet som riktar sig mot de specifika antigen i de insulinproducerande cellerna som föregår typ 1-diabetes. Bland de 6758 barn i TEDDY där vi har en komplett bild av hur autoimmuniteten ser ut så är 74%

(5034/6758) helt autoantikroppsnegativa. Totalt 9,7% (656/6758) av TEDDY-barnen har någon autoantikropp som riktar sig mot de insulinproducerande cellerna. Hela 17,5% (1183/6758) har TGA. Överlapp mellan de båda sorternas autoimmunitet (TGA och IA) finns hos 1.8% (124/6758). Endast 4 barn har utvecklat typ 1-diabetes utan att förekomst av autoantikroppar riktade mot de insulinproducerande cellerna kunnat påvisas. Endast 5 barn har utvecklat celiaki utan att TGA kunnat mätas. (Figur 10).

11. Prover från TEDDY-barnen

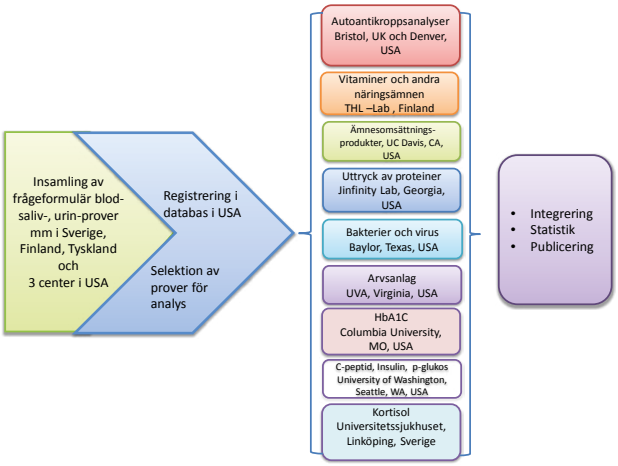
Under 2008 började vi samla in salivkortisolprover från barnen i TEDDY. Salivkortisol togs vid 3,5, 4,5 och 5,5 års-besöken. Samma morgon som familjen skulle göra sitt besök på en TEDDY-mottagning tog föräldrarna ett prov hemma på barnets saliv genom att samla lite saliv på en liten pinne med absorberande material i toppen.
Provet togs med till mottagningen. Vid besöket på mottagningen togs ett nytt salivkortisolprov när familjen kom till mottagningen och ett tredje prov togs 15 min efter avslutad blodprovstagning. I det första morgonprovet kan man mäta barnens basala stressnivå och i det tredje och sista provet kan man se vilken påverkan blodprovstagningen har på barnets stressnivå. Insamlingen av salivkortisolprover avslutades 2015 när alla barnen hade passerat 5,5 års ålder. De svenska och finska TEDDY familjerna var flitigast med att lämna salivkortisolprover (Figur 11).

Figur 11. Andel inkomna saliv-kortisol prover varje kvartal av de förväntade vid de olika internationella centren i TEDDY från studiens 2008 till och med 2015.



Figur 12. Andel urinprover varje kvartal av de förväntade vid de olika internationella centren i TEDDY från 2012 börja t o m 2015.

Under 2012 började vi samla in urinprov från TEDDY-barnen vid besöken på mottagningen (2 ggr per år). För närvarande är det omkring 60% av det förväntade antalet urinprov som samlas in i Sverige, Finland, Colorado och Georgia. I Tyskland och Georgia är det bara omkring 30% av det förväntade antalet urinprov som uppnås (Figur 12) . Både när det gäller serumprover och plasmaprover är det liksom tidigare de svenska TEDDY-barnen som bidrar med flest antal prover. Serumprover erhålles i ca 90% av det förväntade antalet och när det gäller plasmaprover erhålles omkring 80% av det förväntade antalet.



Figur 13. Figuren åskådliggör hur data från frågeformulär och blodprover som samlas in vid de olika kliniska centren och registreras i en gemensam databas. Prover selekteras för analys till olika laboratorier i hela världen. Resultaten från provanalyserna skickas tillbaka till databasen, integreras och bearbetas statistiskt. Resultaten publiceras i internationella vetenskapliga tidskrifter.

Proverna från TEDDY-barnen distribueras till ett stort antal laboratorier för analys av olika parametrar av intresse för utvecklingen av typ 1-diabetes. Prover skickas för närvarande till Charlottesville, Virginia (studier av arvsanlag), Augusta, Georgia (uttryck av arvsanlag), Richland, Washington (studier av äggviteämnen), Davis, Kalifornien (produkter från ämnesomsättningen), Houston, Texas (bakterier och virus i avföringen), Helsingfors, Finland (vitaminer och andra näringsämnen). Alla laboratorier som väljs ut till att bli TEDDY-laboratorier genomgår en omfattande selektionsprocess innan de tilldelas uppdraget att analysera TEDDY-prover. För att ett laboratorium ska få bli TEDDY-laboratorium krävs att laboratoriet ifråga har visat på en hög internationell standard när det gäller kvalitet på analysresultat. För närvarande pågår analyser av över 400 TEDDY-barn som fått en eller flera autoantikroppar, varav ca 100 barn har utvecklat typ 1- diabetes. Beroende på analysmetod kommer dessa barn att jämföras med 400-1200 TEDDY-barn av samma ålder och kön och som inte har utvecklat någon autoantikropp.

12. Resultat från TEDDY-studien

Under 2015 har Dietkommittén i TEDDY publicerat flera intressanta fynd.

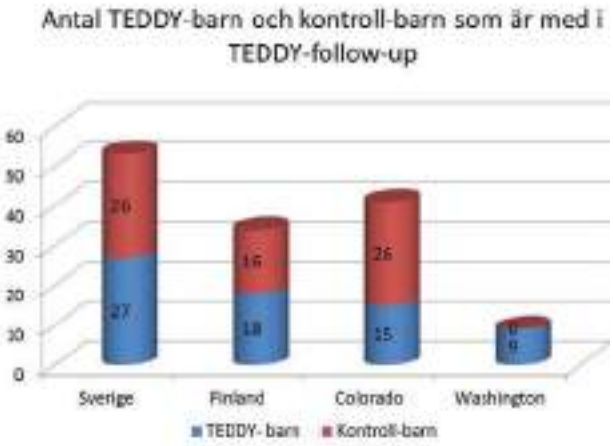
• Betydelse av kostens sammansättning vid introduktion av fast föda

Amningslängd och tidpunkt för introduktion av fast föda skiljde sig åt mellan olika länder i TEDDY-studien. Europeiska barn introduceras först till potatis och rotfrukter medan amerikanska barn introduceras först till ris och rotfrukter. Omkring 20% av hela studiepopulationen introducerades till fast föda före 4 månaders ålder, 27% i Finland och 10% i USA. Olika faktorer som hade samband med tidig introduktion var mammans ålder (under 25 år vid barnets födelse, låg utbildningsnivå (kortare än 12 års skolgång) och rökning under graviditeten. Samma faktorer hade även ett samband med kort amningstid.

• Betydelsen av åldern hos barnet när gluten introduceras

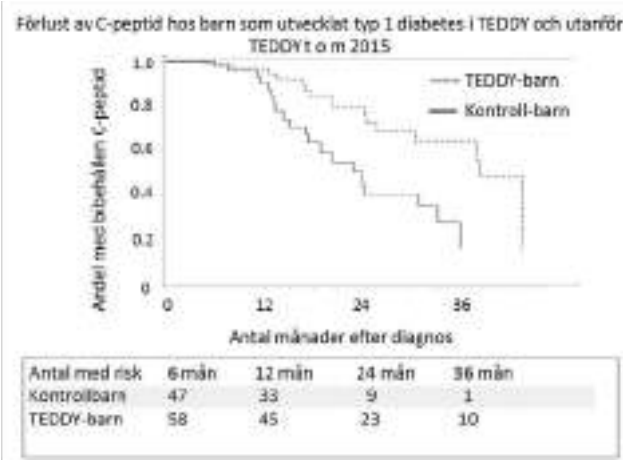
Det förekom stora geografiska skillnader mellan när barnen får gluten introducerat i födan. Svenska barn började äta livsmedel som innehöll gluten vid 5 månaders ålder jämfört med 6,5 månader i Finland och 7 månaders ålder i Tyskland och USA. Trots att de svenska barnen introducerades för gluten vid lägst ålder så visade sig åldern för introduktion av gluten inte ha någon statistiskt säkerställd inverkan på risken att utveckla TGA eller celiaki.

13. TEDDY-Follow-up



Figur 14. I figuren ovan visas hur många TEDDY-barn respektive kontrollbarn som deltar i TEDDY- Follow-up.

För barn som utvecklar typ 1-diabetes inom TEDDY finns sedan 2012 en möjlighet att gå med i studien JDRF-Follow-up (TEDDY- Follow-up). Till varje TEDDY-barn som går med i TEDDY- Follow-up välj det ut ett annat barn som utvecklat typ 1- diabetes (men som inte varit med i TEDDY) i samma region och i samma ålder som TEDDY-barnet (kontroller). Studien sponsras av Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) som är en organisation som startades av föräldrar till barn med typ 1-diabetes i USA. Studien syftar till att ta reda på hur lång tid efter diagnos som man kan mäta den egna insulinproduktionen, mätt som C-peptid. När insulin insöndras till blodet har C-peptid (Connecting peptide) spjälkats av från proinsulin och insulinet har blivit fritt. C-peptiden cirkulerar i blodbanan utan att konsumeras av kroppens celler och är därmed en utmärkt markör för den kvarvarande insulinproduktionen. Totalt har 69 TEDDY-barn och 68 kontrollbarn gått med i TEDDY- Follow-up (2015). I Sverige är det 27 TEDDY-barn och 26 kontrollbarn som deltar i studien.



Figur 15. Illustration över C-peptidens försvinnande hos TEDDY-barn som utvecklat typ 1-diabetes jämfört med andra barn som utvecklat typ 1-diabetes i samma ålder.

I TEDDY- Follow-up har det visat sig att TEDDY-barnen har högre C-peptid jämfört med kontrollbarnen. Troligtvis beror denna högre insulinproduktion vid studiens början på att typ 1-diabetes upptäcks tidigare hos TEDDY-barnen än hos kontrollerna. Dock avtar C-peptiden efter diagnos med samma hastighet hos både TEDDY-barn och kontrollbarn (Figur 15).

14. Utomstående granskning av TEDDY-studien

TEDDY-studien granskas av en External Evaluation Committee (EEC) som består av forskare och biostatistiker från USA och Europa. Under hela studien sedan 2004 och till och med 2015 har det inte inträffat någon allvarlig avvikelse som resulterat i sjukhusvistelse. Få mindre allvarliga avvikelser har inrapporterats. Den svenska delen av TEDDY granskas med c:a 18 månaders mellanrum av en särskild kommitté för kvalitetskontroll.

EEC, liksom TEDDY-studiens egna forskare, är mycket uppmärksamma på att en del familjer hoppar av studien. Totalt är 64% (5514/8667) av studiedeltagarna kvar i TEDDY. Knappt 3% (251/8667) av studiedeltagarna har lämnat TEDDY till följd av att de har utvecklat typ 1-diabetes. Det är framför allt familjer utan typ 1-diabetes eller barn som inte utvecklat autoantikroppar som lämnar studien. En plan över åtgärder för att minska avhoppen har utarbetats och en del familjer har återvänt till TEDDY när barnen har blivit några år äldre.

15. TEDDY studiens hemsidor

Det går att läsa om TEDDY studien på dessa webbsidor: http://teddy.epi.usf.edu/ (engelska och svenska) http://www.med.lu.se/teddy (svenska)

17. TEDDY publikationer

Publikationslista

1. TEDDY – The Environmental Determinants of Diabetes in the Young – An Observational Clinical Trial, Hagopian W, Lernmark Å, Rewers M, Simell O, She JX, Ziegler A, Krischer J, Akolkar B, Annals of the New York Academy of Science, Volume: Immunology of Diabetes IV: Progression in Understanding. 2006; 1079:320-326. (PubMed ID: 17130573)

2. Environmental Factors in the Development of Type 1 Diabetes, Peng H, Hagopian W, Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders. 2006; 7:149-162. (PubMed ID: 17203405)

3. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: Study Design, The TEDDY Study Group, Pediatric Diabetes. 2007; 8: 286–298. (PubMed ID: 17850472)

4. A High Throughput Population Screening System for the Estimation of Genetic Risk for Type 1 Diabetes - An Application for the TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) Study, Kiviniemi M, Hermann R, Nurmi J, Ziegler A, Knip M, Simell O, Veijola R, Lövgren T, Ilonen J and the TEDDY Study Group, Diabetes Technology and Therapeutics. 2007; 9(5): 460- 472. (PubMed ID: 17931054)

5. Trans-Atlantic Data Harmonization in the Classification of Medicines and Dietary Supplements: A Challenge for Epidemiologic Study and Clinical Research, Moyers S, Richesson RL, Krischer J, International Journal of Medical Informatics. 2008; 77: 58-67. (PubMed ID: 17289429; PubMed Central ID: PMC2259273)

6. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study, Rewers M and the TEDDY Study Group, Annals of the New York Academy of Science. Volume: Immunology of Diabetes V. 2008; 1150:1-13. (PubMed ID: 19120261; PubMed Central ID: PMC2886800)

Det finns totalt 54 i publikationslistan, resten finns på http://teddy.epi.usf.edu/ (engelska och svenska) http://www.med.lu.se/teddy (svenska)

Åke Lernmark prof,
Lund University/CRC,
Malmö Dep. of Clinical Sciences Diabetes
& Celiac Disease Unit
University Hospital SUS

Databaser inom diabetologin – exempel från NDR

På SFDs höstmöte 2016 handlade en del om ”Vad vi gör med all data - och vad får vi göra?” Sejouren ville belysa olika aspekter på hur data samlas in och används med både patientsäkerhet och forskningsutnyttjande i fokus. Vi fick höra om exempel på databaser från Nationella diabetesregistret (NDR) och exempel på hur medicintekniska företag samlar in och använder data. Vi fick ta del av patientföreningens perspektiv och viktiga juridiska aspekter på hantering av data. Nedan följer en sammanfattning av delen om olika databaser inom diabetologin med exempel från NDR. Inom NDR kan man säga att det finns tre olika databaser, kvalitetsregisterdatabasen, forskningsdatabasen och den kommande PROM-databasen där patientrapporterade utfallsmått kommer att samla in.

NDR – Kvalitetsregisterdatabasen

NDR är ett verktyg med syfte att bidra till att skapa bästa möjliga vård. Genom NDR har vi möjlighet att följa upp och utveckla diabetesvården. Vården utvecklas och kvaliteten förbättras när NDR används i det lokala förbättringsarbetet och möjligheten att jämföra med andra underlättar för vården att bli mer jämlik och rättvis. Målet på sikt är också att bidra till att öka patienternas inflytande över sin vård.

Kvalitetsregisterdatabasen i NDR är en levande och öppen databas som hela tiden växer med nya registreringar. Nya vårdenheter ansluter sig, nya patienter kommer till och nya uppgifter på befintliga patienter registreras fortlöpande. Själva servern ligger på Göteborgs universitets serverhall på Medicinareberget i Göteborg. Att samla in och använda uppgifter i ett kvalitetsregister regleras av Personuppgiftslagen där Västra Götalandsregionen är central personuppgiftsansvarig myndighet för NDR och Patientdatalagen. I Patientdatalagen från 2008 står att kvalitetsregister kan användas till att utveckla och säkra vårdens kvalitet, för framställning av statistik och för forskning inom hälso- och sjukvård.

Känsliga och viktiga uppgifter – patienten bestämmer

Uppgifterna i NDR hanteras med samma sekretessregler som journaluppgifter. För att komma åt enhetens uppgifter används säker inloggning med SITHS-kort, mobilt bank ID eller engångslösen så kallad stark autentisering. Idag rapporteras ca 70 % av uppgifterna i NDR med direktöverföring från olika datajournalsystem. Målet är att det ska vara enklare men också säkrar. Fel kan inträffa vid direktöverföring och varje enhet måste ta ansvar för att det blir rätt uppgifter från journal till registret. När uppgifterna används i det dagliga förbättringsarbetet lär enheten känna sina data och kan då lättare upptäcka om det blivit fel i själva överföringen.

Till skillnad från andra sjukvårdsregister som t ex Slutenvårdsregistret och Läkemedelsregistret har patienten rätt att själv bestämma om man vill vara med eller inte vara med i ett kvalitetsregister som t ex NDR. Som patient har man också rätt att få veta vad som finns registrerat om en själv och man har rätt att när som helst begära utträde ur registret. En grundläggande förutsättning för patienten att kunna ta ställning till detta är att man fått information om registret. Det är viktigt att varje enhet diskuterar sina rutiner för hur denna patientinformation ges och hur detta kanske kan förbättras. På NDRs hemsida (www.NDR.nu) finns praktisk hjälp. Under dokument finns patientinformation, begäran om registerutdrag och begäran om registerutträde som att skriva ut. I

www.NDR.nu. Dokument i övre högra hörnet.

patientinformationen ”Information om medverkan i Nationella diabetesregistret” finns information om syftet med kvalitetsregistret, vilka uppgifter som samlas in, hur de skyddas och hur de används. Det finns också information om att deltagandet är frivilligt och att medverkan inte påverkar den vård man får. När en ny vårdenhet vill börja rapportera till NDR upprättas ett användaravtal mellan ansvarig på enheten och NDR. Blankett för ny enhet finns också under dokument på hemsidan.

Knappen – ta fram skräddarsydd statistik på egen hand. www.NDR.nu.

NDR – Knappen

Som framgår av Patientdatalagen ska ett kvalitetsregister bidra till framtagande av statistik. NDR bidrar med öppen, lättillgänglig och hela tiden uppdaterad statistik på gruppnivå med hjälp av Knappen. I Knappen kan vårdenheter men inte enskilda individer identifieras och bara enheter med fler än 50 patienter är med i redovisningen. Har du inte redan använt Knappen gå gärna in på www.ndr.nu och prova.

NDR – Forskningsdatabasen

Patientdatalagen reglerar också att kvalitetsregister kan användas till Forskning inom hälso- och sjukvården. När det gäller användning av registerdata för forskning startar det med att det finns en angelägen forskningsfråga som man hoppas ska leda till ny kunskap. Om registerdata kan hjälpa till att besvara denna fråga ansöker man om att få använda registerdata för forskning. Innan registerdatat lämnas ut behövs godkänd etikprövning och sekretessprövning. Inför utlämnade av registerdata sker en diskussion i registretsstyrgrupp och data lämnas sedan ut enligt upprättat avtal. Blankett för ansökan om datauttag för forskning finns under dokument på NDR.nu. I sådan ansökan ska bland annat framgå vem datauttaget ska lämnas ut till, projektets titel och kort beskrivning, om stöd önskas från registret med t ex databearbetning eller statistikerstöd, om datauttaget ska samköras med andra register.

För forskning kan data från NDR samköras på personnummer med andra register som t ex Patientregistret med uppgifter om slutenvårdstillfällen, diagnoser och åtgärder, LISA-registret med socioekonomiska variabler, Dödsorsaksregistret och Läkemedelsregistret där det finns uppgifter om uthämtade recept. Godkänd etikprövning är en förutsättning för detta och kodnyckeln finns sedan bara hos Socialstyrelsen.

Kommande PROM-databasen med patientrapporterade utfallsmått

Syftet med patientrapporterade utfall är att ytterligare kunna förbättra vården för personer med diabetes. Förhoppningen är att en enkät som är lättåtkomlig både för patient och vårdgivare och med ett uträknat resultat som kan presenteras i samband med patientbesöket kan bidra till ett bättre besök och ge värde både för patienten och vårdgivaren. På sikt kommer resultaten också att bidra till kvalitetsuppföljning på gruppnivå.

NDR har tagit fram patientenkäten ”Till dig med diabetes”. Det är sammantaget 33 frågor där 21 handlar om hur personen mår och har det med sin diabetes och 12 frågor handlar om stödet från diabetesvården. Dessa 33 frågor bildar totalt 12 dimensioner (Allmänt mående, Stämningsläge och ork, Trygghet (fri från oro för blodsocker), Hantera min diabetes, Mat och motion, Diabetes inget hinder, Blodsockret inget hinder, Stöd från andra personer, Stöd från diabetesvården, Tillgänglighet, Kontinuitet, Hjälpmedel och medicin). Enkäten har testats i en pilotstudie och fungerar mätteknikskt. Enkätsvaren kommer att presenteras som ett siffervärde mellan 0 till 100 på dessa 12 dimensioner. Nu pågår arbete att göra en webbenkät och målet är att börja använda den på utvalda pilotenheter under våren 2017.

Det är varje vårdenhet som bestämmer när patienten får tillgång till enkäten. Vården erbjuder sina patienter enkäten, sannolikt genom brev tillsammans med kallelsen, med uppmaning att logga in på Mina sidor med mobilt bankid eller engångs kod. Enheten godkänner sedan svaret och rapporterar det till NDR. Enheten ansvarar också för att journalföra enkätsvaret på lämpligt sätt. När vi ser att det fungerar på de 4 pilotenheterna kommer enkäten succesivt erbjudas fler och fler enheter som vill använda enkäten.

Katarina Eeg-Olofsson
Överläkare, Med dr
Diabetescentrum,
SU Sahlgrenska, Göteborg

Ändamålet helgar medlen

- Personuppgiftshantering inom hälso- och sjukvården

När jag föreläser om hur personuppgifter får hanteras inom hälso- och sjukvård brukar jag inleda med att ta upp tre helt avgörande punkter: Ändamål, ändamål, ändamål.

Delvis för att inleda lite skämtsamt, för som jurist krävs det inte mycket för att framstå som rolig. Men det är även för att ändamålet – varför personuppgifterna samlas in – är helt avgörande för bedömningen både av vilken lagstiftning som är tillämplig och om personuppgiftshanteringen är laglig.

Följaktligen kommer ändamålet vara centralt i denna artikel som ska ta upp hur personuppgifter får hanteras i patientjournaler och kvalitetsregister. Jag kommer att inleda med att redogöra för grundläggande regler kring patientjournalen. Därefter kommer jag ta upp motsvarande för kvalitetsregister. Jag har ingen ambition att i artikeln klargöra för när och hur personuppgifter får användas, utan jag vill istället visa på grundläggande värderingar och systematik i lagstiftningen.

Patientjournal

Ändamålet med en patientjournal är i första hand att bidra till en god och säker vård av patienten, fokus är på nyttan för den enskilde patienten. Lagstiftaren har ansett att hantera personuppgifter för detta ändamål är så viktigt att journal alltid ska föras oavsett om patienten vill det eller ej.

Varje vårdgivare (region/landsting, kommun eller privat vårdgivare) ska se till att journal förs när en patient får vård. Samtidigt framgår det av 3 kap 3 § PDL att vissa yrkeskategorier har en plikt att journalföra. Av lagstiftningen framgår även vad patientjournalen ska innehålla.

Att uppgifter om en individs hälsa kan vara mycket personliga och känsliga kan nog alla förstå. Att sådana uppgifter ska dokumenteras, oavsett patientens inställning, får därför ses som ett stort ingrepp i den individens integritet och självbestämmande. För att väga upp detta ingrepp och skydda individen så har lagstiftaren bestämt att uppgifterna i en journal enbart får användas till vissa specifika ändamål.

Lagstiftningen är en avvägning mellan olika intressen. När en individs självbestämmande och integritet inskränks så måste dels ändamålet bakom inskränkningen vara så viktigt att inskränkningen är proportionerlig, dels måste individens integritet tillvaratas genom andra skyddsregler, så som att begränsa hur uppgifterna får användas.

Kvalitetsregister

Till skillnad från patientjournal så är grunden för kvalitetsregister frivillighet. Det finns inga krav i lagstiftningen på att vårdgivare ska rapportera till kvalitetsregister, utan de kan själv välja hur deras systematiska kvalitetsarbete ska bedrivas.

Det är även frivilligt för patienten. Ändamålet med ett kvalitetsregister är i första hand att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet. Fokus är på nyttan för patientpopulationen. När lagstiftaren vägde att hantera personuppgifter för detta ändamål jämtemot individens självbestämmande och integritet ansåg man att varje individ ska ha rätt att säga nej till registrering.

Det krävs inte att patienten aktivt ska samtycka till registrering, men patienten ska ha rätt att säga nej till registreringen och även att i efterhand bli raderad från registret. För att detta ska vara en reell möjligt och inte bara fina ord i en lag, så måste patienten känna till sina rättigheter. Därför måste varje patient före den registreras i ett specifikt kvalitetsregister för första gången få information om att registret finns, att man har rätt och säga nej till registrering och var man kan hitta mer fakta om registret.

Jag är övertygad om att svensk hälso- och sjukvård brister när det kommer till denna informationsplikt. Det finns många personer som är registrerade i kvalitetsregister utan att veta om det. Att bli registrerad utan att man har haft en reell möjlighet att säga nej, fastän det är ens rättighet, är i sig en anledning till att vilja bli raderad från registret. En snyftig artikelserie om detta i en av våra kvällstidningar tillsammans med förtryckta kuponger för att begära utträde tror jag skulle kunna sänka flertalet kvalitetsregister.

Här har alla vårdgivare som rapporterar till kvalitetsregister ett stort ansvar. För det är varje vårdgivare som rapporterar in uppgifter som är ansvariga för att patienten blir informerad och att det är kor-

rekta uppgifter som rapporteras in. Sedan finns det en vårdgivare som har det centrala personuppgiftsansvaret för de inrapporterade uppgifterna och som ska se till att de hanteras på ett säkert sätt och används för rätt saker.

För även för kvalitetsregister har lagstiftaren, för att skydda individens integritet, bestämt några få ändamål som uppgifter i register får användas till. Lagstiftaren har även begränsat vilka uppgifter som får samlas in.

Däremot har lagstiftaren, varken för kvalitetsregister eller patientjournal, begränsat hur uppgifter får samlas in. Patienten kan bidra med information, muntligt, skriftligt, digitalt med mera, så länge det sker på ett säkert sätt som inte riskerar att kränka individens integritet. Men även när patienten bidrar med uppgifterna till kvalitetsregister eller journalen så måste det finnas en vårdgivare som tar ansvar för de inrapporterade uppgifterna. När patienten bidrar med uppgifter till patientjournal torde det även krävas att en hälso- och sjukvårdspersonal tar ansvar för journalföringen.

Riktlinjer

Slutligen vill jag lyfta vad som krävs för att lagstiftningen ska efterlevas men framförallt för att kvalitetsregister ska kunna utnyttjas till fullo. Det är att vårdgivare tar fram konkreta riktlinjer och rutiner för hur kvalitetsregistren ska användas för att de ska bidra till bättre kvalité på vården. Dessa ska vara framtagna tillsammans med professionen. Varje verksamhet behöver göra sina rutiner utifrån deras förutsättningar och rutinerna ska beskriva vad personalen förväntas göra, vilket är mycket mer värdefullt än att skriva vad man inte får göra.

Linus di Zazzo, Jurist

Från föredrag vid SFDs höstmöte i Göteborg 161013

Big Data

Säkrare vård för diabetespatienter och bättre beslutsunderlag för vården. Så sammanfattar Josef Smeds, affärsområdeschef Diabetes vid Medtronic möjligheterna med Big Data i diabetesvården när han i oktober talade på SFD:s Höstmöte. Samtidigt betonade han vikten av att hantera patientdata på ett säkert sätt.

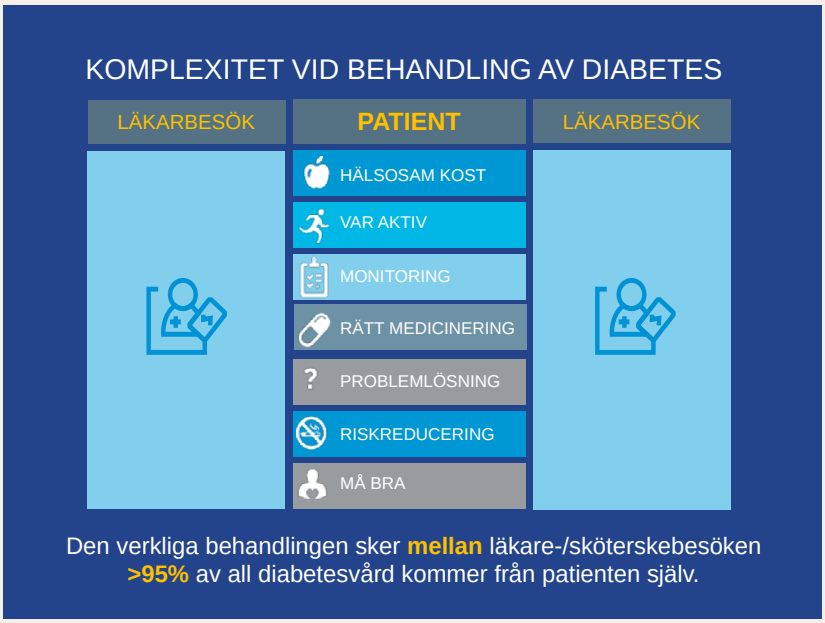
Det har skrivits spaltkilometrar om möjligheterna med Big Data i vården. Användandet av information som genereras när vi är uppkopplade mot våra datorer och mobiltelefoner spås reformera vården för vissa patientgrupper. Josef Smeds, affärsområdeschef Medtronic Diabetes, berättade på SFD:s Höstmöte mer om hur utvecklingen ser ut för just diabetesvården.

– Det är komplext att behandla diabetespatienter. Nästan all vård måste göras av patienten själv och tiden patienten har med vårdpersonal är begränsad. Den nya tekniken kan göra det möjligt att hantera och bearbeta data som samlas in och på så vis hjälpa och underlätta både för patienterna och för diabetesteamet att fatta rätt beslut, sade Josef Smeds.

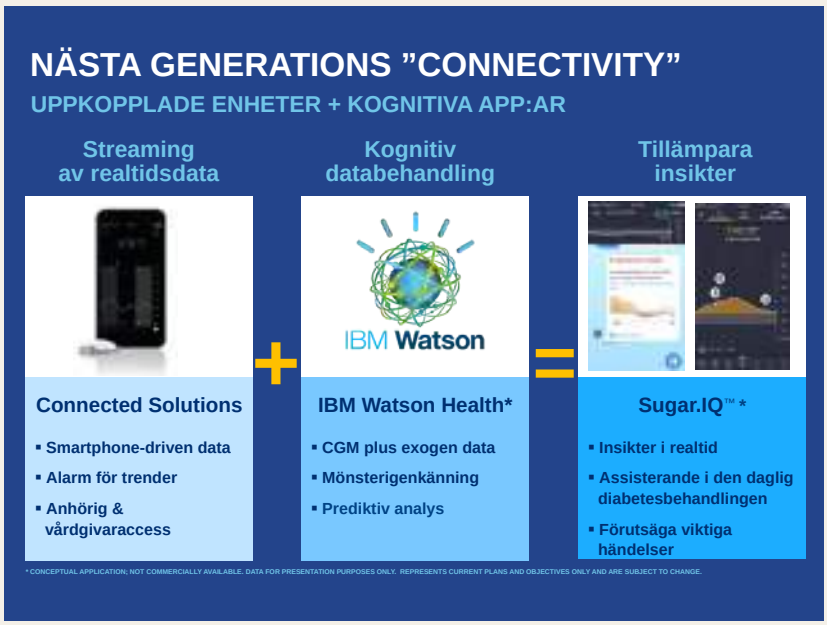
Smarta, kognitiva appar

För det är en utmaning att tolka all data och att sätta den i rätt kontext. Josef Smeds berättade hur Medtronic tillsammans med IBM Watson, världsledande inom artificiell intelligens, nu utvecklar system som i det närmaste blir något av en personlig diabetesassistent. Systemet registrerar och lagrar patientens CGM data och tack vare avancerade algoritmer som tar hänsyn till andra exogena data som IBM Watson möjliggör, bearbetas informationen som sedan i realtid återkopplas till patienten och ger stöd i den dagliga diabetesbehandlingen.

– Det intelligenta systemet kan då förutsäga viktiga händelser. Det kan exempelvis varna om att personen med stor sannolikhet riskerar en kommande hypoglykemi



- Vi har bara börjat skrapa på ytan av de möjligheter som ny teknik och Big Data kan innebära för människor med diabetes, säger Josef Smeds, affärsområdeschef Diabetes vid Medtronic.



inom cirka tre timmars tid. Det ger patienten möjlighet att agera, berättade Josef Smeds.

Den personliga diabetesassistenten

Redan idag samlas information från patienterna in via CareLink och skickas krypterat till ett Cloud i Holland. Det är här viktigt att skilja på hur data används och vem som har tillgång till vilken data.

– Patienterna äger fortfarande sin individuella data. Systemet kräver att patienten själv väljer om denne vill dela med sig av informationen med anhöriga eller med sitt diabetesteam, det styr de över själva.

Josef Smeds förklarade att krypteringen liknar den dataöverföring som bankerna använder.

– Data måste hanteras med högsta säkerhet. Det är bara patienten och dem han eller hon gett tillåtelse till, som kan ta del av individdata och personlig information. Vi som företag kan endast hämta ut gruppdata och aggregerade data ur systemet, men då helt anonymiserad sådan. Dessa används för analys och utveckling av nya produkter och tjänster.

– För att kunna ta fram så nya innovativa och patientsäkra produkter som möjligt är vi beroende av denna information. Där är ni inom professionen som använder CareLink ovärderliga, konstaterade Josef Smeds.

Han berättar att FDA nyligen godkände ett system som snart kan komma att lanseras i USA som är ett så kallat hybrid closed loop system. En insulinpump mäter kontinuerligt glukosvärden och kan med hjälp av smarta algoritmer själv styra basalinsulintillförseln.

Det finns en tydlig efterfrågan från patienterna idag, som vant sig vid och som ser möjligheterna med hälsoappar. Samtidigt betonade Josef Smeds att de nya apparna inte kan ersätta läkar- och sköterskekontakten. Däremot fungerar informationen som samlas in av tekniken som stöd till vårdpersonalen när de möter patienten samt som stöd för den enskilde patienten då så stor del av patientens behandling är egenvård. Någon uttryckte det som följande – ”en patient träffar kanske sin läkare 1-2 hr/år, men övriga tid 8759 hr så är patienten själv med sin diabetes” varför hjälpmedel, system och utbildning av patienten är avgörande för en framgångsrik diabetesbehandling.

– Drömmen är att patienten tillsammans med sitt behandlande diabetesteam kan diskutera sina data. Att vårdteamet ska få information om patientens mönster och exempelvis se om denne tar rätt mängd insulin och vid vilka tillfällen detta sker, eller om det är något i patientens beteende mönster skulle kunna ändras för att förbättra glukoskontrollen, konstaterar Josef Smeds.

Nyhetsinfo 170111
www red DiabetologNytt

Vad är CareLink

Medtronic CareLink® är en programvara för behandling av diabetes. Det är ett webbaserat system som hjälper användare att samla in information från olika hjälpmedel för diabetesbehandling – insulinpump, kontinuerliga glukosmätare, blodsockermätare och loggbok – och ordnar dessa i lättlästa diagram, kurvor och tabeller. Dessa rapporter hjälper patient och vårdgivare att upptäcka trender och hitta annan information som kan leda till en bättre behandling med ökad kontroll.

Diasend www.diasend.com

Är en liknande pedagogisk www portal som CareLink, men är producentoberoende, gör det enkelt att överföra, lagra och överblicka patienters data från olika typer av glukosmätare, insulinpumpar, kontinuerliga blodsockermätare och mobilappar. Patienter och vårdgivare får snabbt och smidigt tillgång till samma information – vilket skapar bästa möjliga underlag för en bra och utvecklande dialog.

Aktuellt om hypoglykemier vid behandling av diabetes

Hypoglykemier skall i första hand behandlas med druvsockertabletter i definierad dos.

Carlson JN, Schunder-Tatzber S, Neilson CJ, et al. Emerg Med J Published Online First: doi:10.1136/emermed-2015-205637

Syftet med denna metaanalys och översiktsartikel var att finna svaret på hur hypoglykemier som uppstått under insulinbehandling bäst behandlas hos vakna personer. Författarna avsåg att inkludera all tillgänglig relevant vetenskaplig litteratur. Med hjälp av en bibliotekarie sökte de genom tre stora databaser vid två tillfällen. Nästan 1800 potentiella artiklar identifierades och efter metodisk genomgång återstod fyra (!) arbeten med RCTs eller observationella studier rörande hur hypoglykemier hos insulinbehandlade personer (vuxna eller barn) bör behandlas. Av dessa bedömdes tre studier ha låg evidensgrad och en mycket låg, den huvudsakliga invändningen mot studien var att det rör sig om mycket små studier med 13-41 deltagare. Detta är den församlade världslitteraturen om evidensbaserad behandling av hypoglykemier.

Studierna jämförde effekten av att behandla hypoglykemier med druvsockertabletter eller med andra dietära källor till sockerarter. De produkter som jämfördes i de olika studierna var druvsockertabletter, sackaros, fruktos, mjölk samt olika sockerberedningar som ”Skittles”, ”Mentos” och ”jelly beans”. Ingen av behandlingsmetoderna kunde visas häva hypoglykemin inom 10-15 minuter. I de enskilda studierna sågs ingen större skillnad mellan de olika behandlingsalternativen. Möjligen kunde Brodows et al beskriva en viss tidsskillnad i tid till symtomlindring mellan druvsockertabletter och standardmjölk.

Carlson et al poolade sedan data från samtliga studier och observerade då att det går snabbare att häva hypoglykmier med druvsockertabletter än med andra sockerkällor. Konklusionen blir därför att druvsockertabletter bör, om det finns tillgängligt, utgöra förstahandsbehandling vid symtomatisk hypoglykemi hos vakna patienter med diabetes.

Kliniska behandlingsråd avseende hypoglykemi Ur ADA Standards of Care 2017 s 53, om Hypoglykemi

ADA rekomenderar att alla personer med risk för hypoglykemier skall tillfrågas om symptomatiska och asymptomatiska hypoglykemier vid varje vårdbesök.

ADA rekomenderar att alla glukosvärden under 70 mg/dl (3,9 mmol/l) skall behandlas med peroral tillförsel av glukos.

Alla personer som riskerar kliniskt signifikanta hypoglykemier (glukosnivåer under 54 mg/dl, dvs 3,0 mmol/l) skall få glukagon förskrivet och att människor omkring dem (omsorgspersonal, skolpersonal och familjemedlemmar) bör veta var det finns och hur det ges.

Definitioner av hypoglykemier i kliniska prövningar, gemensamt förslag av ADA och EASD

ADA och EASD har nu gemensamt enats om ett förslag hur hypoglykemier bör definieras och beskrivas i kliniska prövningar av behandlingar vid diabetes. Syftet är att nå en enhetlig terminologi som möjliggör jämförelser och metaanalyser vid utvärdering av olika behandlingsformer av diabetes. Detta är positivt då det rått viss begreppsförvirring. Rekommendationerna publiceras samtidigt (januari 2017) i Diabetologia och Diabetes Care.

Följande terminologi föreslås:
Level 1: “Glucose alert value” 3,9 mmol/l (70 mg/dl) eller lägre. Detta måste inte rapporteras i kliniska studier/prövningar.

Level 2: ”serious, clinically important hypoglycemia” är 3,0 mmol/l (54 mg/dl) eller lägre. Föreslagna termer för rapportering av dessa hypoglykemier är “serious,”“clinically important,”“major,” eller “clinically significant.”

Level 3: “Severe hypoglycemia” (allvarlig hypoglykemi som definierat av ADA) innebär allvarlig kognitiv påverkan med behov av hjälp av annan person.

Dessa glukosnivåer kan uppmätas med hjälp av SMBG, CGM (då påvisat under 20 minuter) eller blodprov via laboratorium.

Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. The International Hypoglycaemia Study Group Diabetologia (2017) 60: 377. doi:10.1007/s00125-016-4168-0

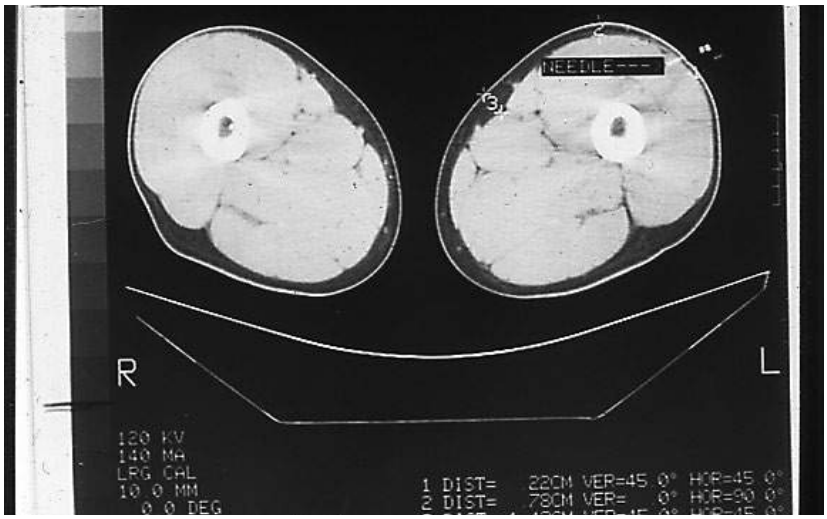
Refererat
Frida Sundberg
Överläkare, med dr
Barndiabetesmott
Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg

The Making Of
”New Insulin Delivery Recommendations”

Undertecknad deltog oktober 1985 i en praktisk övning med diabetesteamet på Falu lasarett. Min uppgift var att undervisa en jämnårig manlig kollega hur han skulle injicera insulin. Detta var året innan insulinpennor kom på marknaden och mitt undervisningsmaterial var en spruta med 12.5 mm lång kanyl och en broschyr där det framgick att injektionen skulle ske i låret och ”…om du använder en spruta med kort kanyl, c:a 13 mm, ska du sticka in hela kanylen i 90° vinkel mot huden.” Ordmagi alltså, säger man kort kanyl så är den kort oavsett hur lång den är. Jag såg på min 35-åriga kollegas lår och insåg att injektionen skulle bli djupt intramuskulär trots att syftet var subkutan injektion. Så här gjorde man över hela världen, var det bara jag som tyckte att nålen var för lång? Becton Dickinson är företaget som lanserat den ”korta” kanylen några år tidigare och jag ringde BD för att ta reda på hur man kommit fram till att just nållängden 13 mm lämpade sig för stick utan hudveck i låret. Jag ringde först Sverigekontoret som hänvisade till Europakontoret i Grenoble som hänvisade till huvudkontoret i Franklin Lakes, USA. Vid det laget hade jag redan själv kommit fram till att det inte fanns någon publicerad dokumentation. Jag kände mig då redan mogen att tala om för BD att deras kanyler var för långa och att jag nu förväntade mig kortare kanyler, helst omgående. Föreställ er konversationen vid kaffemaskinen ”you should have heard this crazy swede on the phone this morning telling us how to make our needles! Far out man…”

Nästa steg var att dokumentera fettjocklek på injektionsställen, det fanns inte en enda studie publicerad om detta. Jag tänkte mig ultraljud och pratade vid lunchbordet med kollegan Björn Lindén på Röntgen i Falun som direkt sa att Falun just då hade den modernaste CT-maskinen i Sverige så varför inte använda den? Sagt och gjort, vi frågade klinikchefen (tror jag) och under två kvällar i december 1985 gjorde vi CT av lår och buk på 12 normalviktiga personer med diabetes typ 1, åtta män och fyra kvinnor (Etik-kommitté? Minns inte riktigt). Resultatet var uppenbart, ingen har 12.5 mm fett på utsidan av låret och mycket få har det på buken. Skrev en rapport i mellandagarna som jag och Björn skickade till British Medical Journal vilka omgående accepterade och tryckte i maj 1986. Publikationer i BMJ är inte alltid resultat av åratals arbete i labbet.

Nu hade Birgitta Linde, docent på Klin Fys i Huddinge, sett mina bilder och blivit intresserad, hon höll just på med absorptionsstudier av radioaktivt märkt insulin och erbjöd mig att komma till Huddinge och göra avhandling på insulinabsorption med henne som handledare. Jag visste då rätt väl vad jag ville undersöka: 1. Skillnader i absorption mellan fett och muskel på lår och buk 2. Skillnader i absorption mellan olika injektionslokaler och 3. Skillnader



CT av lår hos normalviktig man med diabetes typ 1, december 1985. Bilden visar hur tunt fettlagret är lateralt på låret. I lårmuskeln ses en ”kort” 12.5 mm kanyl med spetsen långt inne i muskeln.

”Om du använder en spruta med kort kanyl, ca 13mm, ska du sticka in hela kanylen i 90° vinkel mot huden.”

Bild och text från injektionsbroschyr, Novo 1984.

i absorption mellan ytliga och djupa delar av det subkutana fettet. Vi använde radioaktivt märkt Actrapid, först med styrkan 40E/mL och sedan 100E/mL. Eftersom studiedata inte kan generaliseras till andra insulintyper och våra studier gjordes med ett insulin som inte används längre så har resultaten nu bara historiskt intresse. Avhandlingen kom 1992, i hastigheten glömde vi ändra hemvist till internmedicin så under hela mitt yrkesliv har jag varit doktor i klinisk fysiologi! Frågorna helt rätt, svaren intressanta då men gäller inte längre. Det som har stått sig är CT-bilderna och data på fettjocklek på injektionslokalerna. Så vad hände med nållängd?

Novo Nordisk köpte år 1990 copyright till alla CT-bilder för att använda i marknadsföringen av sin nya kortare penkanyl, 8 mm, och BD följde snart efter. Björn Lindén och jag fortsatte att göra CT och sedermera MR av injektioner med olika kanyllängder och 1995 kom BD med sin 5 mm nål och Novo Nordisk med 6 mm. Slutpunkten nås år 2010 när BD lanserar 4 mm, följt av andra tillverkare. Kortare kan en nål för subkutan injektion inte vara, take my word for it.

30 intresserade läkare och sköterskor träffades i Strasbourg 1997 för det första internationella mötet om injektionsteknik, följt av ett 70-tal i Barcelona 2000, 120 i Aten 2009 och nu senast 183 deltagare från 54 länder i Rom oktober 2015. Till mötet i Rom hade undertecknad tillsammans med en internationell expertgrupp gjort ett utkast till evidensbaserade riktlinjer för insulininjektioner, dessa debatterades och reviderades sedan intensivt under två dagar, samtidigt presenterades också en stor internationell enkätundersökning om injektioner. Resultatet blev ”New Insulin Delivery Recommendations” som publicerades i Mayo Clinic Proceedings i september 2016 tillsammans med två artiklar om enkätstudien[1,2,3] och en editorial om vikten av bra injektionsteknik.

FAQ om injektionsteknik

Fråga: 24 sidor med 285 referenser är ganska mycket att läsa, kan du inte bara säga varför det är så viktigt att inte injicera insulin i muskel?
Svar: Gärna. Långverkande insulinanaloger absorberas mycket snabbare från muskel jämfört med fett, en oavsiktlig intramuskulär injektion kan ge en djup och fullständigt oväntad hypoglykemi.

Fråga: Jag förstår att kortare nålar ger mindre risk för intramuskulär injektion men ger de inte mer insulinläckage på injektionsstället?
Svar: Nej. Och det är väldokumenterat. Det finns inga medicinska skäl att använda en nål längre än 4 mm.

Fråga: Du kallar materialet för ”recommendations” och det är en obetydlig diabetolog från ett litet land som är försteförfattare. Hade det inte varit bättre med ”guidelines” från EASD/ADA/IDF?
Svar: Mycket bra fråga. Vi har försökt. Och försökt.

Fråga: Kampen för kortare kanyler och säkrare injektioner verkar avgjord, vilket är den viktigaste frågan idag?
Svar: Lipohypertrofi! 30 % alla som injicerar insulin har lipohypertrofier. En nyligen publicerad studie[4] visar att biotillgängligheten i genomsnitt är 20 % lägre för insulin injicerat i lipohypertrofi jämfört med normal vävnad. Enstaka personer absorberade nästan inte alls från lipohypertrofi!

Fråga: Så vad händer nu?
Svar: Kampen för bättre insulininjektioner fortsätter och det är inte jag som behöver föra den. Många länder har nu egna nationella riktlinjer om injektionsteknik och sju i huvudsak engelskspråkiga länder är med i ett nätverk (FIT) med eget informationsmaterial och egna hemsidor.

Fråga: Nåt mer du vill tillägga?
Svar: En sak bara; 1986 trodde jag att det skulle räcka med ett år eller två innan världen skulle tycka att det är viktigt hur insulininjektioner sker.

Jäv: Novo och senare Novo Nordisk var huvudfinansiär av absorptionsstudier 1986-1992. Becton Dickinson har varit huvudfinansiär av CT- och MR-studier 1992-, nätverket FIT, internationella möten och publicering. Tre av författarna till refererade artiklar, Kenneth Strauss, Laurence Hirsch och Michael Smith är anställda av Becton Dickinson.

Anders Frid, överläkare, VE Endokrin, Skånes Universitetssjukhus

Referenser

1. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, Smith MJ, Wellhoener R, Bode BW, Hirsch IB, Kalra S, Ji L, Strauss KW. New Insulin Delivery Recommendations. Mayo Clin Proc. 2016 Sep;91(9):1231-55
2. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Injecting Complications and the Role of the Professional. Mayo Clin Proc. 2016 Sep;91(9):1224-30
3. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW. Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Population Parameters and Injection Practices. Mayo Clin Proc. 2016 Sep;91(9):1212-23.
4. Famulla S, Hövelmann U, Fischer A, Coester HV, Hermanski L, Kaltheuner M, Kaltheuner L, Heinemann L, Heise T, Hirsch L. Insulin Injection Into Lipohypertrophic Tissue: Blunted and More Variable Insulin Absorption and Action and Impaired Postprandial Glucose Control. Diabetes Care. 2016 Sep;39(9):1486-92.

New Insulin Delivery Recommendations

Abstract

Many primary care professionals manage injection or infusion therapies in patients with diabetes. Few published guidelines have been available to help such professionals and their patients manage these therapies. Herein, we present new, practical, and comprehensive recommendations for diabetes injections and infusions. These recommendations were informed by a large international survey of current practice and were written and vetted by 183 diabetes experts from 54 countries at the Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER) workshop held in Rome, Italy, in 2015. Recommendations are organized around the themes of anatomy, physiology, pathology, psychology, and technology. Key among the recommendations are that the shortest needles (currently the 4-mm pen and 6-mm syringe needles) are safe, effective, and less painful and should be the first-line choice in all patient categories; intramuscular injections should be avoided, especially with long-acting insulins, because severe hypoglycemia may result; lipohypertrophy is a frequent complication of therapy that distorts insulin absorption, and, therefore, injections and infusions should not be given into these lesions and correct site rotation will help prevent them; effective long-term therapy with insulin is critically dependent on addressing psychological hurdles upstream, even before insulin has been started; inappropriate disposal of used sharps poses a risk of infection with blood-borne pathogens; and mitigation is possible with proper training, effective disposal strategies, and the use of safety devices. Adherence to these new recommendations should lead to more effective therapies, improved outcomes, and lower costs for patients with diabetes.

Correct technique in insulin delivery is critical for optimal control of diabetes. This article reviews the most recent studies in the field and then offers new injection and infusion recommendations for insulin users. It is meant to complement and extend the injection recommendations published in 2010.[1] These latest recommendations were based on the results of the fourth Injection Technique Questionnaire (ITQ) survey (published elsewhere in this issue). From February 2014 through June 2015, 13,289 insulin-injecting patients with diabetes from 42 countries participated in the ITQ survey, one of the largest multinational studies of its kind. A smaller Infusion Technique Questionnaire survey was undertaken concurrently with the ITQ in 356 patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in four countries and informed the drafting of the new infusion recommendations.

The ITQ survey results (for injection and infusion) and the initial draft of these recommendations were presented at the Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER) workshop held in Rome, Italy, on October 23 and 24, 2015, at which 183 physicians, nurses, educators, and allied health care professionals (HCPs) from 54 countries (see the list in Supplemental Appendix 1, available online at http://www. mayoclinicproceedings.org)2 met to debate, revise, and adapt these proposals. FITTER was the fourth in a series of expert workshops that have issued recommendations on insulin delivery.[1,3-5]

MATERIALS AND METHODS

Publications were identified using Medline, EMBASE, PubMed, and Cochrane Controlled Trials. The search was focused on the period between January 2008 and December 2015, although we had at our disposal the medical literature going back to 1980. We used the terms subcutaneous injections, insulin, injection technique, insulin infusion, CSII sets, infusion sets, and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1). For those seeking other related terms, a glossary is also available as Supplemental Appendix 2 (available online at http:// www.mayoclinicproceedings.org).[2] Of 368 articles found, 254 met the criteria for inclusion as outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.[6]

One of us (K.W.S.) drafted the initial version of the recommendations. This draft was then extensively revised during 12 monthly web conferences with a group of international experts in injection and infusion techniques (see authors). This new draft was then extensively revised by the 183 expert invitees to the FITTER meeting in Rome. After FITTER, additional revisions were made by FITTER attendees. The current version reflects the collective input of these diabetes experts from around the

world and bears little resemblance to the earlier drafts.

The panel used a previously established scale1,4,7 for the strength of each recommendation: A ¼ strongly recommended, B ¼ recommended, and C ¼ unresolved issue. For grading the degree of scientific support for each recommendation, we used the following scale: 1 ¼ at least 1 rigorously performed study that is peer reviewed and published (excludes observational studies); 2 ¼ at least 1 observational, epidemiologic, or population-based published study; and 3 ¼ expert consensus opinion informed by broad patient experience.

This simplified version of the grading scales commonly used7 was believed to be more appropriate for our field, where randomized, controlled outcome trials are rarely available but good-quality studies on the performance of devices do exist. Each recommendation is followed by a letter and number in bold (eg, A2). The letter indicates the importance that the recommendation should have in practice, and the number indicates its level of evidence in the medical literature. The most relevant publications bearing on a recommendation are also cited or summarized. Although these recommendations will be suitable for most patients, individual exceptions may occur for which the guidelines should be adapted.

ANATOMY

Skin Thickness

The skin is the first obstacle a needle must traverse when giving an injection or infusion. A variety of studies of adult skin at injection sites using various imaging techniques have all shown similar results: the skin varies in thickness from approximately 1.25 to 3.25 mm in 90% of individuals and averages approximately 2.0 to 2.5 mm. Studies have included both healthy volunteers and persons with diabetes, and their results are consistent across age groups, sexes, body mass indexes (BMIs), and geographic locations. Studies included four ethnic groups in the United States8; Italian9 and South African10 children and adolescents with type 1 diabetes; and groups of Chinese,11 Indian,12 Filipino,13 and Korean adults14 (most with type 2 diabetes). Details of these studies are summarized in Supplemental Figure 18 and Supplemental Tables 1-4 (available online at http://www.mayoclinicproceedings.org).[9-15]

The skin is slightly less thick in children, but by puberty it increases to adult levels. However, these differences are small and are irrelevant for insulin injections and infusions. In both children and adults, even the shortest needles (4 mm) reliably traverse the skin and enter the subcutaneous (SC) fat.

SC Thickness

The distance from the surface of the skin to the muscle fascia (ie, the sum of skin and SC thickness) determines the potential for intramuscular (IM) injection. Compared with skin thickness, which is relatively constant, SC tissue thickness varies widely. Ultrasound measurements of skin and SC thickness at insulin injection sites in adult patients with diabetes have recently been published.[11,13] See Supplemental Tables 1-49-15 for a summary of findings from the most important of these studies. Gibney et al8 and Hirsch et al15 (separate reports on the same study) measured SC fat depth at single locations in the thigh, arm, abdomen, and buttock. Studies by Ludescher et al16 and Sim et al14 (where 8- 10 measurements were taken and averaged for each body site) largely confirmed the ultrasound study findings from a single site.

Several rules of thumb have emerged from these studies: SC fat thickness increases in direct proportion to BMI; women, on average, have an approximately 5-mm greater SC fat thickness than men at the same BMI; and truncal sites (abdomen and buttocks) have thicker SC fat layers than limbs (thighs and arms) in the same individual. The most important outcome of these studies is that they inform us about the risk of IM injections. Intramuscular deposition of insulin leads to unpredictable (largely faster) absorption of insulin and destabilization of the blood glucose level. Intramuscular injections occur more frequently with longer needles, in slimmer and younger patients, males, and in those who use limbs rather than truncal sites for insulin delivery.

Supplemental Tables [5-98,11,14,15] (available online at http://www.mayoclinicproceedings. org) provide estimates of the IM injection risk by site, needle length, and patient type. Different risk estimates in several studies reflect differing patient populations with a wide range of average BMIs.

Children aged 0 to 2 years have higher BMIs and more SC tissue than preschool children. Preschool children (2-6 years old) are usually at the thinnest point in their lives, and both sexes usually have very little SC tissue. School-age children (7-13 years old) slowly gain SC tissue, but there are few sex differences until puberty. During puberty, young women gain considerably more SC tissue than young men owing to hormonal influences. See Supplemental Tables 1-49-15 for a summary of findings from the most important pediatric studies. See Supplemental Table 109,10 (available online at http://www.mayoclinicproceedings.org) for estimates of IM risk in pediatric patients by site, needle length, and patient age.

PHYSIOLOGY

Risk of IM Injections

Insulin absorption rates from IM injections differ according to the activity of the muscle. Muscle can be resting (eg, abdominalmuscles in a recumbent person), active (abdominal muscles in a standing person), or exercising (abdominal muscles in a person doing sit-ups). Intramuscularinjected insulin is absorbed differently in resting, active, and exercising muscle, with the rate increasing as one progresses through the 3 stages.

Human insulins and analogues have different absorption profiles when deposited into muscle. Intramuscular injections, especially into working muscle, can distort absorption and, thus, decouple maximum blood glucose levels from peak insulin activity. This can cause poor glycemic control, including excessive glycemic variability. Intramuscular injections can lead to frequent and unexplained hypoglycemia according to several studies.[17-19]

Patients may be unaware that they are injecting IM. Several clinical pointers can give clues as to whether the injection is IM or SC. Intramuscular injections can lead to a greater risk of bleeding, bruising, and pain. The pain may be described as stinging, and it worsens if the relevant muscle is contracted with the needle in situ. If a patient releases the syringe with the needle still under the skin, it may continue to stand upright if it is IM (whereas it topples over in SC injections).[20] Unexplained glycemic variability and episodes of hypoglycemia may suggest IM injection. At special risk are children, thin persons, and persons using longer needles or following improper technique.

Needle Length

The needle lengths that were once recommended for SC injection (for adults, 8 mm; for children, 6 mm) are now known to be too long because they increase the risk of IM injections without evidence of improved glucose control.[21-23] Shorter needles are much safer and are better tolerated and less painful. Hirsch et al24 compared a 4-mm pen needle with 5- and 8-mm needles in a large randomized controlled study. The 4-mm needle was shown to be safe and efficacious in adult patients of all sizes (ie, equivalent glucose control); skin leakage was equivalent and pain scores were improved with the 4-mm needle. Similar studies have been performed in various other groups,25-27 including obese patients.[28] All earlier studies on needle length29-37 have also shown similar glucose control (glycated hemoglobin, glycated albumin, or fructosamine) without increased leakage with the shorter-length needle. The shortest-length pen needle is 4 mm, but the shortest syringe needle today is 6 mm long (the syringe needle has to pass through the vial septum or stopper). Insulin pharmacokinetics/pharmacodynamics has been shown to be the same when injected into resting individuals using short and long needles.[27,38,39] A summary of these needle length and insulin absorption studies is presented in Supplemental Appendix 3 (available online at http://www.mayoclinicproceedings. org).[32,36,40-70]

Recommendations.

- **The 4-mm needle is long enough to traverse the skin and enter the SC tissue, with little risk of IM (or intradermal) injection. Therefore, it is considered the safest pen needle for adults and children regardless of age, sex, ethnicity, or BMI. A1**
- **The 4-mm needle may be used safely and effectively in all obese patients. Although it is the needle of choice for these patients, a 5-mm needle may also be acceptable. A1**
- **The 4-mm needle should be inserted perpendicular to the skin (at 90 to the skin surface), not at an angle, regardless of whether a skinfold is raised. A1**
- **Very young children (<?>6 years old) and very thin adults should use the 4-mm needle by lifting a skinfold and inserting the needle perpendicularly into it. Others may inject using the 4-mm needle without lifting a skinfold. A1**
- **The safest currently available syringe needle for all patients is 6 mm in length. However, when any syringe needle is used in children (6 years old), adolescents, or slim to normalweight adults (BMI of 19-25 [calculated as the weight in kilograms divided by the height in meters squared]), injections should always be given into a lifted skinfold. A1**
- **Use of syringe needles in very young children (<6 years old) and extremely thin adults (BMI <19) is not recommended, even if they use a raised skinfold, because of the excessively high risk of IM injections. A1**
- **Health care authorities and payers should be alerted to the risks associated with using syringe or pen needles 6 mm or longer in children. A2**
- **Children still using the 5-mm pen needle should inject using a lifted skinfold. Children using pen needles 5 mm or longer should be switched to 4-mm pen needles if possible and if not should always use a lifted skinfold. A2**
- **Injecting at a 45 angle using a 6-mm needle is an acceptable substitute for lifting a skinfold because the net penetration of a 45 injection using the 6-mm needle is approximately 4 mm.[71] A1**
- **If arms are used for injections with needles 6 mm or longer, a skinfold must be lifted. This**

requires that the injection be given by a third party. A2

- **Avoid pushing the needle hub in so deeply**
- **that it indents the skin because this increases the risk of IM injections. B3**
- **Patients with tremors or other disorders that make them unable to hold a 4-mm pen needle in place may need longer needles. B3**
- **High-flow needles (with extra-thin walls) have been shown to be appropriate for all injecting patients. Their obstruction, bending, and breakage rates are the same as for conventional-quality needles (extremely low) and offer flow and ease-of-use advantages. A3**

Site Care

The recommended injection and infusion sites are the abdomen, thigh, buttock, and upper arm.[72-76] Suggested boundaries in these sites for insulin delivery are stated in the golden rules (see the Appendix).

Recommendations.

- **Patients should inspect the site before injection. Injections should be given into clean sites, only using clean hands.[77-79] A2**
- **If the site is found to be unclean it should be disinfected. Disinfection is also required in institutional settings such as hospitals and nursing homes. If alcohol is used, it must be allowed to dry completely before the injection is given.[80,81] A2**
- **Disinfection is usually not required when injections are given in noninstitutional settings such as homes, restaurants, and workplaces.[82-86] A3**
- **Patients should never inject into sites of lipohypertrophy (LH), inflammation, edema, ulceration, or infection.[84-92] A1**
- **Patients should not inject through clothing because they cannot inspect the site beforehand or easily lift a skinfold.[80] B2**

Proper Use of Pens

When patients use pens they usually cannot see the insulin going in as they can with a syringe. Obstruction of insulin flow with pens, although rare, can have serious consequences. When teaching patients proper pen use, HCPs should consult the instruction manual for the specific device being used.

Several basic steps are important to follow with any pen injector, but few of these are known by (or taught to) patients. For example, it is important not to accidentally push the thumb button before the pen needle tip is inserted in the SC tissue. In fact, it is best not to touch the thumb button until the needle is completely inserted. Once the thumb button is pushed, patients should keep pressure on it until the needle is completely withdrawn from the body. If the button is released while the needle is still in the skin, body fluid and cells may be aspirated into the cartridge and contaminate it.[93] Another important step is to always push the button vertically (along the axis of the pen). Some patients, especially the frail or elderly, are unable to completely inject their total dose because they are pushing the button obliquely, eg, by pushing on its edge, generating excessive resistance along its glide path.[94,95]

Recommendations.

- **Pens should be primed before injections to ensure free and unobstructed flow. Manufacturer's instructions should be followed. Priming entails seeing at least a drop of insulin at the tip of the needle. Once free flow is verified, the patient may dial the desired dose and inject.[96,97] A3**
- **Pens and their cartridges are for singleperson use only and should never be shared among patients. Otherwise, biologic material from one person can be drawn into the cartridge and then injected into another person.[82,98] A2**
- **After use, needles should not be left attached to the pen but rather disposed of immediately. Otherwise, air or other contaminants can enter the cartridge or medication can leak out, both of which can distort dose accuracy.[45,99-103] A2**
- **Pen needles should be used only once. They are no longer sterile after use.[3,4,83,84,88,103-105] A2**
- **The thumb button should be touched only after the pen needle is fully inserted. After that, the button should be pressed along the axis of the pen, not at an angle.[99] A2**
- **After the thumb button is completely pushed in, patients should count slowly to 10 and then withdraw the needle from the skin. This is necessary to prevent medication leakage and to get the full dose.[45,105-108] A1**
- **Some patients may need to count past 10, especially when giving higher doses. Counting only to 5 may be acceptable for lower doses. Patients may find the right time for themselves by trial and error, using leakage or dribbling of insulin as a guide. A3**
- **Pressure should be maintained on the thumb button until the needle is withdrawn from the skin to prevent aspiration of patient tissue into the cartridge.[100,101] A2**

Proper Use of Syringes

Although insulin pens continue to grow in popularity, there are still many regions of the world where syringes are used extensively. Each syringe has scale markings appropriate for only one concen-

tration of insulin, and mismatches of syringes to insulin can lead to serious underdosing or overdosing. In some countries, both U-40 and U-100 insulin may be on the market together. In others, concentrations varying from U-100 to U-500 may be simultaneously available. Patients should avoid using syringes with detachable needles because permanently attached needle syringes deliver better dose accuracy, have far less dead space, and allow the mixing of insulins if needed. Currently, there are no syringes with needles less than 6 mm in length because of incompatibility with some vial stoppers.[109]

Recommendations.

- **Syringe users should ensure that their device is appropriate for the concentration of insulin they are using. A3**
- **When drawing up insulin from a vial, the user should first draw air into the syringe at a dose equal to (or slightly greater than) the dose of insulin to be given. This air is then injected into the vial to facilitate withdrawal of insulin. A3**
- **If air bubbles are found in the syringe, tap on the barrel to bring them to the surface. They may then be removed by pushing the plunger up. A3**
- **With syringes, unlike pens, the needle does not need to be left under the skin for a count of 10 after the plunger has been fully depressed.[105,106,110] A3**
- **Syringe needles should be used only once. They are no longer sterile after use.[3,4,83,84,88,109,111,112] A2**

Insulin Analogues and Other Injectables (GLP-1 Receptor Agonists)

Few studies address proper injection technique with these newer agents. Earlier studies suggested that absorption rates of rapid-acting analogues are similar between fat tissue and resting muscle; absorption from working muscle was not tested.[111,112]

Recommendations.

- **Rapid-acting analogues can be given at any of the injection sites. Rates of absorption have not been shown to be site specific. [113-115] A2**
- **Intramuscluar injection of rapid-acting insulin analogues should be avoided if possible.[116] A2**
- **Similarly, long-acting analogues may also be given at any of the injection sites. However, IM injection should be scrupulously avoided because it can lead to profound hypoglycemia.[115,117] B2**
- **Pending further studies, patients using noninsulin injectable therapies (such as GLP-1 receptor agonists) should follow the established recommendations for insulin injections (regarding needle length, site selection, and rotation).[107,116] A2**

Human Insulins

Regular insulin (also known as soluble human insulin) has a slower absorption rate than rapid-acting analogues. Neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin and other older long-acting insulins have absorption peaks that can lead to hypoglycemia, especially when given in larger doses.

Recommendations.

- **It is preferable that NPH (when given alone) be injected at bedtime rather than earlier in the evening to reduce the risk of nocturnal hypoglycemia. A1**
- **Intramuscular injections of NPH and other long-acting insulins must be strictly avoided because of the risk of serious hypoglycemia (Anders H. Frid, MD, oral communication, October 24, 2015).[17,117] A2**
- **The preferred site for regular (soluble human) insulin is the abdomen because absorption of this insulin is fastest there.[21,38,118-120] A1**
- **The regular/NPH insulin mix should be given in the abdomen to increase the speed of absorption of the short-acting insulin to cover postprandial glycemic excursions.[18] A1**
- **If there is a risk of nocturnal hypoglycemia, NPH and NPH-containing insulin mixes given in the evening should be injected into the buttock or thigh because these sites have slower absorption rates for NPH insulin. [79,121,122] A1**

Lifting a Skinfold

Lifting a skinfold is required when the distance from the skin surface to the muscle is less than or equal to the needle length. Lifting a skinfold in the abdomen nearly doubles the skin-tomuscle distance. In the thigh, it is sometimes difficult to lift a skinfold, and the mean increase in skin-to-muscle distance may be only 20%. In thin patients, thigh skinfolds may actually decrease the distance to muscle fasciadthe exact opposite of what is desired.[42] Lifting a skinfold is rarely needed in the buttocks because of the abundance of SC tissue there. When performed in the arm, skinfolds must be lifted by someone other than the patient.

Recommendations.

- **A correct fold is made by lifting the skin with the thumb and index finger (possibly adding the middle finger). If the skin is lifted using the whole hand, muscle may be lifted as well as SC tissue, which can lead to IM injections. [123] A3**
- **Skinfolds should be lifted gently and not squeezed so tightly as to cause blanching or pain. A3**
- **The optimal sequence when injecting into a skinfold is as fol-**

lows: (1) gently lift a skinfold, (2) inject the insulin slowly at a 90 angle to the surface of the skinfold, (3) let the needle remain in the skin for a count of 10 after the plunger is depressed (when using a pen), (4) withdraw the needle from the skin at the same angle it was inserted, (5) release the skinfold, and (6) dispose of the used needle safely. A3

Cloudy Insulin Resuspension

Several studies have shown that cloudy insulins are often inadequately resuspended.[110,124-127] Crystals of insulin must be mechanically agitated so that they go back into solution before injection, but many patients do not know how to do this or do it inappropriately. Inadequate resuspension can lead to varying concentrations of insulin and unpredictable clinical responses. A summary of key studies on insulin resuspension can be found in Supplemental Appendix 4 (available online at http://www.mayoclinicproceedings. org).[124-129]

Recommendations.

- **Gently roll and tip cloudy insulins (eg, NPH and premixed insulins) until the crystals are resuspended (the solution becomes milk white).[110,124-129] A2**
- **Tipping involves one full up-down motion of the pen or vial, and rolling is a full rotation cycle between the palms. One evidence-based method involves rolling the insulin cartridge horizontally between the palms 10 times for 5 seconds, then tipping 10 times for 10 seconds at room temperature. [129] A2**
- **Visually confirm that the resuspended insulin is sufficiently mixed after each rolling and tipping, and repeat the procedure if crystal mass remains in the cartridge. A2**
- **Vigorous shaking should be avoided because this produces bubbles that will affect accurate dosing. Avoid exposing insulin to direct heat, light, or excessive agitation. A2**
- **Store unopened insulin in a refrigerator in which there is no risk of freezing. A2**
- **After initial use (in pen, cartridge, or vial), insulin should be stored at ambient temperature (15-30C or 59 -86F) for up to 30 days or according to the manufacturer's recommendations and within expiration dates. Premixed insulin pens and some of the newer insulins may vary in storage guidelines, so patients should check the manufacturer's recommendations.[129-131] A2**
- **If room temperatures exceed 30C (86F), then insulin in current use should be stored in a refrigerator. It should be allowed to warm up before injection. Insulin can be warmed by rolling it between the palms. A2**

Pregnancy

Studies are still lacking on the optimal injecting technique during pregnancy, but the following recommendations are considered reasonable.

Recommendations.

- **When fetal ultrasound is performed, SC fat patterns in the mother may be assessed at the same time and recommendations given to her regarding safe zones for injections.[132] B2**
- **The abdomen is generally a safe site for insulin administration during pregnancy. Given the thinning of abdominal fat from uterine expansion, pregnant women with diabetes (of any type) should use a 4-mm pen needle. B2**
- **First trimester: Women should be reassured that no change in insulin site or technique is needed. B2**
- **Second trimester: Insulin can be injected over the entire abdomen as long as properly raised skinfolds are used. Lateral aspects of the abdomen can be used to inject insulin when no skinfold is raised. B2**
- **Third trimester: Injections can be given into the lateral abdomen as long as they are made into properly raised skinfolds. Apprehensive patients may use the thigh, upper arm, or buttock instead of the abdomen. B2**

Role of the HCP

Currently there are 3 classes of injectable therapies for diabetes: insulin, GLP-1 receptor agonists, and amylin analogues.[41,133,134] Of these, only insulin is in common use for CSII. Despite more than 90 years of use, insulin injections and infusions are often performed incorrectly, with adverse clinical consequences for patients and additional costs for payers. Often, even simple rules are not taught or followed. The HCP has a crucial role in the proper use of these therapies. Proper technique is essential to achieve optimal diabetes control, reduce variability, and achieve desired outcomes.[18,85,119,135-138] Often the most important determinant of patients' injection technique is the knowledge and commitment of their HCP.

Recommendations.

- **Key tasks of the HCP include helping patients (and caregivers) overcome the psychological obstacles related to injecting or infusing, especially at the initiation of treatment, and then teaching them how to perform the procedure correctly. A2**
- **The HCP must understand the anatomy and physiology of insulin delivery sites so that IM injections/infusions, LH, leakage, and other complications are avoided. A2**

- **The HCP must understand the pharmacokinetics of the therapeutic agents and the absorption profiles of the various delivery sites. A2**

Therapeutic Education

Decisions regarding insulin therapy should be made jointly by the HCP and the patient (and caregivers).[137,138] Not all patients receive appropriate education about injections/ infusions, and not all essential topics are covered.[139-141] Education in a group setting may lead to better adherence and lower glycated hemoglobin values if the HCP has training as an educator.[142] A summary of studies on therapeutic education for insulin delivery can be found in Supplemental Appendix 5 (available online at http://www. mayoclinicproceedings.org).[143,144]

Recommendations.

- **Explore anxieties about insulin and the injecting/infusing process.[139,145] A3**
- **Discuss each of the essential topics (see the next recommendation) at initiation of therapy and at least once a year thereafter. Make sure that information is delivered verbally and in writing and has been fully understood.[146] A3**
- **Essential topics include the injecting/infusing regimen; the choice and management of the devices used; the choice, care, and selfexamination of injection sites; proper injection techniques (timing, site rotation, injection angle, skinfolds, insulin storage, resuspension of cloudy insulin, etc); injection complications and how to avoid them; optimal needle lengths; safe disposal of used sharps; and psychological hurdles and aids to overcome them.[137-139,143,146-149] A1**
- **Instructions should be given in verbal and written form, and adherence should be checked. To confirm adherence to prescriptions, ask to see the needles, insulin, and other devices from the latest batch received from the pharmacy. A3**
- **Assess each injection/infusion site visually and by palpation, if possible, at each visit but at minimum once a year.[139,143,150] A3**

PATHOLOGY

Lipohypertrophy

Lipodystrophy is a disorder of fat tissue. There are 2 main types of lipodystrophy: lipoatrophy, which is loss of adipocytes that clinically manifests as indenting and cratering, and LH, which is enlargement of adipocytes that manifests as swelling or induration of fat tissue.[151] An even rarer type of lipodystrophy is amyloidosis,[152-155] for which a biopsy and pathologic diagnosis are usually necessary. Insulin injected into amyloid depositsmay have substantially impaired absorption. Usually, LH regresses after stopping insulin injections into the lesions, whereas localized amyloidosis does not. Distinguishing these lesions is clinically important.

Lipohypertrophy is common, although studies vary on the exact frequency. A Spanish study[156] found LH in nearly two-thirds of injecting patients (64.4%) (type 1 diabetes, 72.3% vs type 2 diabetes, 53.4%). An Italian study143 found the prevalence to be 48.7%, and in a Chinese study157 it was 53.1%. The absorption of insulin injected into LH lesions may be erratic and unpredictable, which can lead to hyperglycemia, unexpected hypoglycemia, or increased glucose variability.[158,159] Conversely, patients who switch from injecting into LH lesions to normal tissue are at risk for hypoglycemia unless they lower their doses. A summary of additional studies in LH and pointers for optimizing the physical examination for LH are presented in Supplemental Appendix 6 (available online at http://www. mayoclinicproceedings.org) (Irl B. Hirsch, MD, oral communication, October 24, 2015).[88,160-177] Lipoatrophy studies are also summarized at this site

Recommendations.

- **Sites should be examined by the HCP for LH at least once a year, or more frequently if LH is already present. It is often easier to palpate LH than to see it. Use of a lubricating gel facilitates palpation.[139,178] A2**
- **The physical examination for LH is ideally performed with the patient lying down and disrobed to the underwear. But in circumstances that preclude this, examination of the patient sitting, standing, or partially clothed is acceptable. A3**
- **Teach patients to inspect their own sites, and give training in site rotation, proper injection technique, and detection and prevention of LH. A2**
- **After obtaining patient consent, make 2 ink marks at the extreme edges of LH with a single-use skin-safe marker. This will allow the LH to be measured for future assessment. If visible, the lesions could also be photographed. A2**
- **Patients should be encouraged to avoid injecting into areas of LH until the next examination by an HCP. Use of larger injection zones, correct injection site rotation, and non-reuse of needles should be recommended. [179,180] A2**
- **Switching injections away from LH and to normal tissue often requires a decrease in the dose of insulin injected. The amount of decrease varies from one individual to another and should be guided by blood glucose measurements. Reductions often exceed 20% of their original dose.[87] A1**

Rotation of Injection Sites

A variety of studies have shown that the best way to safeguard normal tissue is to consistently and properly rotate injection sites.[181,182] Injection can be rotated from one body region to another (abdomen to thigh, to buttock, to arm), but note that absorption characteristics change depending on the type of insulin given. Analogues may be given at any injection site with similar uptake and action (pharmacokinetics/ pharmacodynamics), but human insulins (regular, NPH) vary substantially, with absorption being fastest from the abdomen and slowest from the buttocks. Correct rotation involves spacing injections a least 1 cm (approximately the width of an adult finger) apart even within an injection zone. Additional study summaries on rotation are presented in Supplemental Appendix 7 (available online at http://www.mayoclinicproceedings.org).[2]

Recommendations.

- **Injections should be systematically rotated to avoid LH. This means injecting at least 1 cm (or approximately the width of an adult finger) from previous injections, a vital procedure that requires careful planning and attention. A2**
- **Patients should be given an easy-to-follow rotation scheme from the beginning of injection/infusion therapy. The HCP should review the site rotation scheme with the patient at least once a year.[182-188] A2**
- **One evidence-based scheme involves dividing injection sites into quadrants (or halves when using the thighs or buttocks), using one quadrant per week, and rotating quadrant to quadrant in a consistent direction (eg, clockwise) (scheme courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, diabetes nurses and specialist educators at La Paz Hospital, Madrid, Spain). A3**

Needle Reuse

Many insulin injectors find it burdensome to carry extra needles when away from home. They also are reluctant to carry containers to dispose of used needles. Sometimes patients have to pay a portion or the entire cost of their needles, and some decide that it is not worth it to buy a new needle for each injection. Others find that the injections from reused needles are not noticeably more painful, as long as they do not reuse excessively. Finally, some patients believe that disposing of a needle after 1 use is ecologically wasteful because the metal and plastic must be incinerated.

However, official labeling on needles requires both single-use and sterility symbols. Labeling is linked to responsibility so that when HCPs advise against the official labeling they assume the responsibility for adverse outcomes. Published injection technique recommendations have usually opposed needle reuse,[83,92,189] for the reasons reviewed in studies summarized in Supplemental Appendix 8 (available online at http://www. mayoclinicproceedings.org), [190-193] but they stop short of declaring it seriously harmful to the patient.

It seems that needle reuse, particularly reuse frequency, is associated with the development of LH. Local skin or SC tissue infections, injection pain, and unpleasantness have not been clearly associated with limited needle reuse (until needle blunting occurs). The lack of infectious complications may be attributed to the antimicrobial preservatives in insulin preparations.

Recommendations.

- **There is an association between needle reuse and LH, although a causal relationship has not been proved. There is also an association between reuse and injection pain or bleeding. Patients should be made aware of these associations. A2**
- **Reusing insulin needles is not an optimal injection practice, and patients should be discouraged from doing so. Elsewhere in these recommendations it is stated that pen needles (and syringe needles) should be used only once. They are no longer sterile after use.[3,4,83,84,88,109-111] A2**
- **However, patients who reuse needles should not be subjected to alarming claims of excessive morbidity from this practice. A3**

Bleeding and Bruising

Needles will occasionally hit a blood vessel or a capillary bed, producing local bruising or bleeding.[194] Today's needles are of much smaller diameter than they once were, and the amount of blood loss is usually inconsequential. Applying pressure to the site for 5 to 10 seconds should stop the bleeding. Varying the needle length does not alter the frequency of bleeding or bruising.

Recommendations.

- **Patients should be reassured that local bruising and bleeding do not adversely affect clinical outcomes or the absorption of insulin. A2**
- **If bleeding and bruising are frequent or excessive, the injection technique should be carefully assessed as well as the presence of a coagulopathy or the use of anticoagulant or antiplatelet agents. A3**

Leakage of Insulin

There are 3 types of leakage. Leaking from the pen is due to a poor seal between the needle and the cartridge in the pen. Dripping from the needle (while it is on the

pen) can occur when the plunger is not held down correctly or the needle is taken out of the skin too soon. Reflux or backflow out of the injection site can happen when the needle is taken out too soon or for some other reason (obese patient). Additional studies on leakage are summarized in Supplemental Appendix 9 (available online at http://www. mayoclinicproceedings.org).[195,196] Data on innovations in needle geometry are available in Supplemental Appendix 10 (available online at http://www. mayoclinicproceedings.org).[197-199]

Recommendations: Leakage at Cartridge and Pen Needle Connection.

- **Ensure that the pen needle is ISO-certified compatible with the insulin pen. A3**
- **Position the pen needle along the axis of the pen before screwing or snapping it on. A3**
- **Pierce straight through the septum of the cartridge. A3**

Recommendations: Dripping From the Needle.

- **Use needles that have a wider inner diameter and improved insulin flow (eg, extra-thinwalled needles).[200,201] A1**
- **Count to 10 after the plunger is fully depressed before removing the needle from the skin to allow time for expulsive forces to be transmitted through all pen parts to the insulin column in the cartridge. A2**
- **By trial and error, patients may learn how long they need to hold the button down and the needle under the skin to avoid dripping from the needle tip or backflow out of the skin. This may be less than 10 seconds. A2**
- **Larger doses may be split to reduce the volume of insulin. A2**

Recommendations: Skin Leakage.

- **Use needles with thin-wall or extra-thin-wall technology. A1**
- **Count to 10 after the plunger is fully depressed before removing the needle from the skin. This allows enough time for the injected medication to spread out through the tissue planes and to cause the tissue to expand and stretch. A2**
- **A small amount of skin leakage (a little pearl of liquid at the injection site) can be ignored. It is almost always clinically insignificant. A1**
- **For patients who report frequent skin leakage, direct observation of their selfinjection is important for detecting possible technique-related issues that can be modified. A2**

PSYCHOLOGY

Beginning insulin therapy can be fraught with psychological hurdles, regardless of the age of the patient. Foremost among these is the fear of pain. Insulin injections are usually not painful, except in the event that the needle hits a nerve ending, which is quite infrequent. Nevertheless, some patients are quite sensitive to sensations described as painful. Patient awareness of injection discomfort has been studied extensively and is related to 3 key factors: needle length, needle diameter, and injection context. Injection context includes the environment (eg, noise and the presence of other people), the appearance of the needle, and the anxieties of the HCP and the family. The more apprehension the latter display, the greater the pain and anxiety felt by the patient.[202,203] This reverse transference places a large responsibility on caregivers to assess their own attitudes toward injection pain. Some patients note discomfort when injecting insulins that have a low pH. This seems, anecdotally, to be reported more commonly in children. Other studies on the psychology of insulin delivery are summarized in Supplemental Appendix 11 (available online at http://www.mayoclinicproceedings.org).[204-225]

Recommendations

Emotional and Psychosocial Issues.

- **Show empathy by addressing the patients' emotional concerns first. The HCP should explore worries and barriers to treatment and acknowledge that anxiety is normal when beginning any new medication, especially injection therapy. A2**
- **All patients, but especially adolescents, should be encouraged to express their feelings about injecting/infusing, particularly their anger, frustration, or other struggles. A3**
- **Patients of all ages should be reassured that this is a learning process and that the health care team is there to help along the way. The message is, "You are not alone, we are here to help you; we will practice together until you are comfortable giving yourself an injection." A3**
- **With all patients, it is important to explain that insulin is not a punishment or a failure. Insulin is the best treatment we have for managing blood glucose levels. For patients with type 1 diabetes it is the primary treatment, and for patients with type 2 diabetes it is often an adjunct to oral therapy to improve blood glucose control. For patients with type 2 diabetes it is important that they understand the natural progression of the disease and that insulin therapy is a part of the logical progression in its management (Paul Hofman, MD, oral communication, October 24, 2015).[146,147,224-226] A3**
- **Patients should understand that improving blood glucose control will make them feel better. Many patients report an**

overall improvement in their health and well-being when taking insulin. The message is, "You will not be urinating as frequently and should sleep better. You will have more energy and improved vision. Managing blood glucose with insulin will also help prevent long-term complications."[147,227] A3

- Patients, especially adolescents, should be given as much control as possible in designing their regimen to fit their lifestyle. This could include basal bolus therapy, carbohydrate counting, and using insulin pens and insulin pumps. A3

Strategies for Reducing Fear, Pain, and Anxiety.

- Include caregivers and family members in the planning and education of the patient, and tailor the therapeutic regimen to the individual needs of the patient. A3
- Have a compassionate and straightforward approach when teaching injection technique. Demonstrate the injection technique to the patient. Have the patient follow along and then demonstrate correct technique back to the educator or HCP. A3
- Consider using devices that hide the needle in case of anxiety provoked by seeing sharps. Also consider using vibration, cold temperature, or pressure to "distract" the nerves (gate control theory) from the perception of pain. A3
- Children have a lower threshold for pain. The HCP should ask about pain (Paul Hofman, MD, oral communication, October 24, 2015).[224] For young children, consider distraction techniques or play therapy (such as injecting a soft toy [stuffed animal or doll]). Older children often respond better to cognitive behavioral therapies,226 such as guided imagery, relaxation training, active behavioral rehearsal, graded exposure, modeling, positive reinforcement, and incentive scheduling. A2
- Fear and anxiety may be substantially reduced by having the parent and child give themselves a dry injection. Often they are surprised and relieved at how painless the injection is. A2
- Use of injection ports at the commencement of therapy may help reduce anxiety and fear of injections and its associated pain.[227-230] B1
- Insulin pens with very short needles may be more acceptable to patients than the syringe and vial. This should be discussed with the patient and family when teaching injection therapy. The 4-mm pen needle is reported by patients to be less painful than longer needles.[96,104,148,227] A2
- Patients who occasionally experience sharp pain on injection should be reassured that the needle may have touched a nerve ending, which happens randomly and will not cause any damage. If pain persists the HCP should see the patient and evaluate the injection technique. A3
- Keep insulin at room temperature for a more comfortable injection. Injecting insulin while it is still cold often produces more pain. A3 d If bleeding or bruising occur, reassure the patient that these do not affect the absorption of insulin or overall diabetes control. If bruising continues or hematomas develop, observe the injection technique and suggest improvements (eg, better rotation of injection sites). A3

Tips for Injection Education.

- Demonstrate proper injection technique to the patient and family. Then have the patient and family demonstrate proper technique back to the HCP. A3
- Ensure that the skin is clean and dry before injecting. Patients usually do not need to use a disinfectant on the skin, but if they do, they should allow it to dry completely before injecting. A3
- Use needles of shorter length (4 mm or the shortest available) and smaller diameter (highest gauge number), and the tip with the lowest penetration force to minimize pain. Use a sterile, new needle with each injection. A1
- Insert the needle through the skin in a smooth but not jabbing movement. Pain fibers are in the skin, and going through the skin too slowly or too forcefully may increase the pain. A1
- Inject the insulin slowly, ensuring that the plunger (on the syringe) or thumb button (on the pen) has been fully depressed and all the insulin has been injected. With pens, the patient should count to 10 after the button has been depressed before withdrawing the needle to get the complete dose. A3 d The HCP should teach the importance of rotation and create a rotation pattern with the patient when initiating injection therapy. The message should be: "Insulin will not be well-absorbed if it is always injected into the same area. It is important to move injections at least half an inch (1 cm) away from the previous injection and to use all injection sites on the body (back of the arms, buttocks, thighs, and abdomen)." A1
- If the same injection site is used repeatedly it may become lumpy, firm, and enlarged. The insulin will not work correctly if injected into these areas. A1
- If pain is experienced when injecting large volumes of insulin

the dose may need to be divided into 2 injections of smaller volume or the concentration of insulin may need to be increased. A3

TECHNOLOGY

1 Person/1 Pen

Sometimes macroscopic blood regurgitation into a cartridge is observed. Should the cartridges be used by another patient, this could result in the transmission of blood-borne diseases such as human immunodeficiency virus or hepatitis. More concerning is microscopic blood because the risk exists but there is no visible clue. Even one injection with an insulin pen can contaminate the insulin cartridge with biologic, possibly infectious, material. If the same cartridge is used to inject another patient, transmission of this material could occur, even if a new needle is used. The implication is clear: there should never be sharing of insulin pen cartridges between patients. Additional studies on this risk are summarized in Supplemental Appendix 12 (available online at http://www.mayoclinic proceedings.org).[231-234]

Recommendations.

- **Insulin pens, pen cartridges, and small individual vials should not be shared to prevent the transmission of infectious diseases. One patient/1 insulin pen. A1**
- **Insulin pens, pen cartridges, and small individual vials should be clearly labeled with patient names/identifiers in health care facilities where common storage is used, eg, refrigerators. A2**

Insulin Infusion Sets for CSII

Continuous SC insulin infusion using an insulin pump has been a treatment modality for patients with diabetes, primarily those with type 1, for more than 30 years.[235] Insulin infusion sets (IISs) are required to deliver insulin into the SC tissue, but their role in CSII therapy is often underappreciated by HCPs. As a result, advances in IIS technology are stagnant and overshadowed by the innovative advances of insulin infusion pumps. There are, nevertheless, a large variety of IIS options available. Complications related to IISs are common and include infusion site, technical, and metabolic manifestations; for these reasons, IISs are considered the Achilles heel of CSII.[236]

In a randomized, open-label, pharmacokinetic study by McVey et al,237 irregularities in insulin delivery during CSII were observed when in-line pressure was used as an indicator for flow. Significant increases in pressure during infusion (which suggests flow interruptions) were found over a 24-hour period in 20 adults with type 1 diabetes, often without triggering the pump's occlusion alarm. The authors concluded that these silent, or subalarm, occlusions may potentially contribute to unexplained hyperglycemia in patients receiving CSII.

Hirsch238 reported the occurrence of silent occlusions using insulin diluent in healthy volunteers, in whom pressure measurements were made. Silent occlusion was defined as a continuous rise in pressure of at least 30 minutes without triggering the pump occlusion alarm. These pressure-rise events occur frequently during SC infusion (>35% of infusions). Furthermore, these studies evaluated the efficacy of a catheter with an additional lumen on its side (known as a side-ported catheter) for reducing flow interruptions or silent occlusions. The use of a side-ported set lowered the incidence of silent occlusions by more than 75% compared with a conventional Teflon IIS.[239]

Similar criteria for choosing needle length for pen needles should apply to choosing optimal IIS cannula length. Skin thickness studies suggest that short cannula lengths are appropriate to help reduce the risk of IM insertion. Bolick240 conducted corollary imaging studies using both fluoroscopy (in swine) and magnetic resonance imaging (in human volunteers) to characterize the IIS performance during infusion and bolusing. The studies provide visual evidence that IIS cannulas measuring 9 mm or longer may increase the risk of IM insertion, particularly in body areas of reduced adipose tissue, such as the back of the arm and the thigh. A summary of other studies on the delivery issues surrounding CSII is presented in Supplemental Appendix 13 (available online at http://www.mayoclinic proceedings.org).[161,241-244]

Recommendations.

- **Population studies suggest that CSII cannulas should be changed every 48 to 72 hours with the goal of minimizing infusion site adverse events and potential metabolic deterioration. However, these times are patient dependent and should be adjusted accordingly. A1**
- **All CSII users should be taught to rotate infusion sites along the same principles that injecting patients are taught to rotate injection sites. A1**
- **All CSII patients with unexplained glucose variability, including frequent hypoglycemia/hyperglycemia, should have infusion sites checked for LH, nodules, scarring, inflammation, or other skin and SC conditions that could affect insulin flow or absorption. A1**
- **All CSII patients should have their infusion sites checked regularly (at least annually) for LH by an HCP. A1**
- **If LH is suspected, the patient**

should be instructed to stop infusing into these lesions and to insert the catheter into healthy tissue. A1

- Silent occlusion or interruption of insulin flow should be suspected in any person with unexplained glucose variability, unexplained hyperglycemia, or frequent hypoglycemia/ hyperglycemia. B2
- If silent occlusion is suspected, CSII patients should be considered for an alternative catheter. A1
- All CSII patients should be considered for the shortest needle/cannula available, along the same principles as insulin injectors, to minimize the risk of IM infusion. Young children and very thin individuals may need to insert into a lifted skinfold to avoid IM insertion. B2
- The smallest-diameter needle/ cannula should be considered in CSII patients to reduce pain and the occurrence of insertion failure. B2
- Angled IISs should be considered in CSII patients who experience infusion site complications with 90 IISs. B2
- All CSII patients who experience a hypersensitivity reaction to cannula material or adhesive should be considered for alternative options (alternative sets, tapes, or skin barriers). A3
- CSII patients who are lean, muscular, or active and have a high probability of the cannula or tubing being dislodged may benefit from angled (30-45) insertion of their IIS.[245] C3
- CSII patients who have difficulty inserting their IIS manually for any reason should insert it with the assistance of a mechanical insertion device. C3
- CSII patients who become pregnant may require adjustments to their IISs, infusion site locations, and frequency of site changes. B3

Needlestick Injuries/Bloodborne Infection Risk

Needles for delivering insulin are the most commonly used sharps in the world. When combined with lancet use for drawing blood, the use of medical sharps by persons with diabetes is far greater than that by any other patient population. Most sharps use is in the home setting by persons whose serostatus for hepatitis, human immunodeficiency virus, and other bloodborne pathogens is unknown. Thus, needlestick injuries (NSIs) from diabetes sharps are an important public health issue. Technologies have emerged in recent years to address the potential infection risk in this population, but they are not widely known or used. A full summary of the literature regarding NSI risk when delivering insulin is presented in Supplemental Appendix 14 (available online at http://www.mayoclinic proceedings.org).[246-272]

Recommendations.

- Safety-engineered devices play a critical role in protecting injectors, pump users, and downstream workers. Nurses and other HCPs at risk must receive appropriate education and training in how to minimize risk by following optimal techniques, using safety devices, and wearing appropriate protective clothing (eg, gloves). A1
- Safety injection devices should be considered first-line choice if injections are given by a third party. Pens and syringes with needles used in this setting should have protective mechanisms for all sharp ends of the delivery device. A2
- The HCPs should be involved in the trialing and choice of devices to be used in their health care setting. Evaluation before adoption should include key specialists (eg, infection control, occupational health, and experienced end users).[273,274] A1
- Health care settings where insulin pens are used must follow a strict 1 patient/1 pen policy. A2
- Manufacturers should investigate all reported NSIs to determine whether they are related to a device failure. A3
- To minimize the risk of NSI through a skinfold, the use of 4- and 5-mm pen needles or 6-mm insulin syringe needles without a skinfold is recommended. If a lifted skinfold is used, the patient should ensure that the finger and thumb are approximately 1 inch (25 mm) apart and should make the injection in the center of the fold, thus minimizing through-skinfold NSI risk. A2
- Campaigns to increase NSI awareness should be conducted regularly and should involve all persons at potential risk for NSI. A1
- Needle recapping should not be done, and HCPs should be especially trained to avoid needle recapping. Manufacturers should develop devices that automatically and passively prevent needle recapping. A2
- Hospitals should encourage reporting of NSIs and near misses and should establish a blame-free culture. Review of all NSIs and near misses should take place regularly to assess educational needs and allow for policy change. A1
- A review of adherence to guidelines and appraisal of the effectiveness of education and training should be performed at regular intervals. A reporting system for violations should exist. A2
- Proper use of safety devices is essential to their effectiveness. When they are not activated, because of user forgetfulness,

lack of training, or inattention, they afford no additional risk reduction over nonsafety (conventional) devices. A1

- **Sharps containers should be easily accessible at the point of care or beside the patient before the injection or infusion. Containers should bear the following or a similar warning: "Needles may seriously damage the health of others. Please ensure their safe disposal." A2**
- **Although hepatitis B virus vaccination should be universal, at minimum it should be offered by the employer to all workers exposed to sharps. Vaccination status must be reviewed every year at the employee's performance assessment.[275] A1**
- **First aid information about what to do in the event of an NSI should be readily available in all health care facilities. A2**
- **All workers in possible contact with sharps should know the local safety and disposal regulations. The societal and legal consequences of not adhering should be reviewed.[276] A2**
- **Safe disposal of sharps should be taught to patients and caregivers from the beginning of injection or infusion therapy and reinforced throughout.[277] A2**
- **Potential adverse events of NSIs should be emphasized to the patient's family, caregivers, and service providers (eg, housekeepers and trash collectors). A3**
- **Used sharps should never be discarded into the public trash. A3**

DISCUSSION

In 2010, after the 2009 Third Injection TechniqueWorkshop in Athens (TITAN), a comprehensive set of injection recommendations was published.[1] This document provided the stimulus to many country-specific initiatives. The Forumfor Injection Technique (FIT), a community of experienced diabetes specialist nurses dedicated to best practice in injection technique, began in the United Kingdom shortly after TITAN and spawned many other FIT groups throughout the world. As of 2016, there are FIT boards in the United Kingdom, Ireland, Canada, Dominican Republic, South Africa, Korea, Norway, the Philippines, Taiwan, Switzerland, and India.[278,279] Similar initiatives in other countries (eg, Turkey, Belgium, Italy, Germany, and China) do not carry the FIT name but have led to similar guidelines.[280-285] These country initiatives play a critical role in establishing best practice and in changing behavior for countless patients and HCPs worldwide. Such guidelines should be updated regularly. Some countries (eg, Canada and the United Kingdom) now publish their guidelines only online to have more flexibility when updating, increase ease of access, and save on resources. In these new recommendations we added a variety of themes (eg, infusion, safety) and covered all the key studies published since TITAN. However, a variety of key injecting parameters have not been studied in sufficient depth and in specific populations for recommendations to be made. These parameters include injections during pregnancy, injections using the newer analogues or GLP-1 receptor agonists, and injections in special populations (eg, babies and the very elderly) or under special conditions (eg, SC edema). Investigators are encouraged to address these issues through prospective, randomized clinical trials.

CONCLUSION

These evidence-based recommendations provide a new, practical, and comprehensive set of guidelines for patients and professionals worldwide. If followed, they should ensure safe and efficacious delivery of diabetic therapies into the SC space. To assist with implementation of these new recommendations, we provide 6 sets of golden rules in the Appendix. These rules are meant as a clear and simple road map for nurses, educators, and patients. If the rules are followed, nearly all of the new recommendations will be implemented.

APPENDIX. SIX SETS OF GOLDEN RULES TO ASSIST WITH IMPLEMENTATION OF THE NEW RECOMMENDATIONS

Injection Technique in Adults

1. Insulin and glucagon-like peptide-1 receptor agonists must be deposited into healthy subcutaneous fat tissue, avoiding the intradermal and IM spaces as well as scars and LH.
2. 4-mm pen needles inserted at 90 are recommended for all adults regardless of age, sex, ethnicity, or BMI. If patients need to use needle lengths >4 mm or a syringe (or where the presumed skin surface to muscle distance is less than the needle length), they must use a correctly lifted skinfold to avoid IM injections.
3. Recommended sites for injection are the abdomen, thigh, buttock, and upper arm: a. Abdomen within the following boundaries: w1 cm above the symphysis pubis, w1 cm below the lowest rib, w1 cm away from the umbilicus, and laterally at the flanks
   b. Upper third anterior lateral aspect of both thighs
   c. Posterior lateral aspect of both upper buttocks and flanks
   d. Middle third posterior aspect of the upper arm
4. Detect and avoid injection into areas of lipodystrophy.
5. Rotation of injection sites is

critically important and can be correctly performed by: a. Spacing injections within a site approximately 1 fingerbreadth apart

b. Using a single injection site no more frequently than every 4 wk. Injection Technique in Children 1. Insulin must be deposited into healthy subcutaneous fat tissue, avoiding the intradermal and IM spaces as well as scars and LH.

2. Injection should avoid bony prominences by 1 to 2 adult fingerbreadths. Preferred sites are:

   a. Abdomen, 2 adult fingerbreadths away from the umbilicus

   b. Upper third anterior lateral aspect of both thighs

   c. Posterior lateral aspect of both upper buttocks and flanks

   d. Middle third posterior aspect of the upper arm

3. Consideration should be given to the type of insulin and the time of day when selecting injection sites.
4. Correct rotation of injection sites must be followed at all times to prevent LH. 4-mm pen needles should be used for all children and young adults regardless of age, sex, ethnicity, or BMI.
5. Children and young adults are at risk for accidental IM injection. A 2-finger lifted skinfold usually prevents IM injection but is much less effective in the thigh than in the abdomen. Lean children should use a lifted skinfold when the presumed skin surface to muscle distance is less than the needle length plus 3 mm.

Treating and Preventing LH

1. All patients who inject or infuse insulin must have their sites checked at every regular visit, or at least every year: a. HCPs in diabetes must be trained to correctly screen for LH and other site complications.

   b. All persons who self-inject/infuse insulin or other injectables must be taught to self-inspect sites and be able to distinguish healthy from unhealthy tissue.

2. Clinicians must monitor and record the evolution of LH, possibly using photography (with the patient's consent); body maps with descriptors for size, shape, and texture; or transparent graduated recording sheets.
3. With patient consent, clinicians should mark the border of all LH and other site complications with skin-safe single-use markers and instruct patients to avoid using marked areas until instructed otherwise.
4. Patients with LH who have been instructed to stop injecting/infusing into affected tissue must be:

   a. Allowed to experience the actual metabolic difference it makes to use normal tissue instead of LH (this is a key to long-term adherence)

   b. Informed that some mild pain may be experienced when injecting into normal tissue

   c. Supported by an HCP to monitor glucose levels frequently due to the risk of unexpected hypoglycemia

   d. Assisted in the reduction of their insulin doses in line with glucose results, knowing that reductions often exceed 20% of their original dose

   e. Optimized to 4-mm pen needles/6-mm insulin syringes or the shortest needle length available to minimize accidental IM risk due to using larger zones

   f. Optimized to advanced needle geometry, including thin-walled and extra-thin-walled needles (if available) to minimize pain and discomfort and to maximize ease of dosing when injecting into healthy tissue

5. All patients must be supported to correctly rotate injection/infusion sites and cautioned about the risks of reusing needles to minimize risk of injection site complications.

   a. Principles of correct rotation technique must be taught to patients, and rotation technique must be assessed at least every year and more frequently if required.

   b. Correct rotation ensures that injections are spaced out approximately 1 cm (a fingerbreadth) from each other and that a single injection site is used no more frequently than every 4 wk.

Psychological Issues Regarding Insulin Delivery

1. All patients and caregivers should be offered general and individualized education/counseling that will facilitate optimal care.
2. Ensure that all patients and caregivers are supported by their HCP using patientcentered evidence-based psychological educational tools and strategies to achieve mutually agreed goals.
3. Diabetes care HCPs should be skilled in identifying psychological issues that impact insulin delivery.
4. HCPs must have a range of therapeutic behavioral skills to minimize the psychological distress and the impact of insulin therapy.
5. Various methods of minimizing pain and fear of injection should be used to reduce the psychological impact.

Needlestick Injuries and Sharps Disposal

1. All HCPs, employers, and employees must comply with

relevant international, national, and local legislation for the use of sharps.

2. Sharp medical devices present a potential risk of injury and transmission of disease. All HCPs, employers, and employees must ensure the safest possible working environment by:
   a. Conducting regular risk assessment and providing continuing education and training
   b. Providing and using a means of safe disposal of used sharps
   c. Prohibiting needle recapping
   d. Encouraging reporting of incidents

3. Safety engineered devices must be used by all HCPs and by all third-party caregivers using sharps (eg, injections, blood testing, infusion) in all hospitals, clinics, and other institutions, such as schools and prisons. Best practice for pen needles requires that both ends of the needle be protected.

4. Safe disposal requires that:

a. Correct disposal procedures and personal responsibility be taught to patients and caregivers by the dispensing clinician (including pharmacists) and be regularly reinforced

b. Safe sharps disposal systems and processes be present and known to all persons at risk for sharps contact

c. Environments where others are at risk (eg, care homes, schools, and prisons or around rubbish workers and cleaners) be provided safety education and safety devices

d. Patients diagnosed as having bloodborne diseases such as human immunodeficiency virus and hepatitis be supported to use safety-engineered devices and dispose of them safely

e. Sharps never be placed directly in public or household trash

Insulin Infusion

1. Insulin infusion cannula must be inserted into healthy subcutaneous fat tissue, avoiding underlying muscle as well as areas of skin irritation, scarring, LH, and lipoatrophy.

2. If bleeding or significant pain occurs on insertion, the set should be removed and replaced.

3. Preferred sites for infusion cannula should be individualized but include:

a. Abdomen, avoiding bony prominences and the umbilicus

b. Upper third anterior lateral aspect of both thighs

c. Posterior lateral aspect of both upper buttocks and flanks

d. Middle third posterior aspect of upper arm 4. Infusion cannula sites should be rotated to avoid complications. This usually involves moving to a new location. In-site duration should be individualized but typically should not be more than 72 hours.

5. If kinking occurs, consider a shorter cannula or an oblique or steel set. If frequent silent occlusions or unexplained hyperglycemia occur, consider using a different type of infusion set, including a cannula with a side port, if available. BMI ¼ body mass index; HCP ¼ health care professional; IM ¼ intramuscular; LH ¼ lipohypertrophy.

SUPPLEMENTAL ONLINE MATERIAL

Supplemental material can be found online at http://www.mayoclinicproceedings.org. Supplemental material attached to journal articles has not been edited, and the authors take responsibility for the accuracy of all data.

Abbreviations and Acronyms: BMI = body mass index; CSII = continuous subcutaneous insulin infusion; FIT = Forum for Injection Technique; FITTER = Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations; GLP-1 = glucagon-like peptide-1; HCP = health care professional; IM = intramuscular; ITQ = Injection Technique Questionnaire; LH = lipohypertrophy; NPH = neutral protamine Hagedorn (also known as Insulin N); NSI = needlestick injury; SC = subcutaneous; TITAN = Third Injection Technique workshop in AtheNs

Affiliations (Continued from the first page of this article.): Joseph Fourier Grenoble and Diabetology Department CHU Grenoble, Grenoble Cedex, France (S.H.); Barnet, Enfield & Haringey Mental Health Trust, London, UK (D.H.); BD Diabetes Care, Franklin Lakes, NJ (L.J.H.); BD Medical (M.J.S.); Private practice, Kassel, Germany (R.W.); Atlanta Diabetes Associates, Atlanta, GA (B.W.B.); University of Washington Medical Center-Roosevelt, Seattle (I.B.H.); Bharti Hospital & B.R.I.D.E., Karnal, India (S.K.); Peking University Peoples Hospital, Beijing, China (L.J.); and BD Diabetes Care, Erembodegem, Belgium (K.W.S.).

Potential Competing Interests: All the authors are members of the Scientific Advisory Board (SAB) for the Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER). FITTER and the Injection Technique Questionnaire survey were sponsored by BD, a manufacturer of injecting devices, and SAB members received an honorarium from BD for their participation on the SAB. Drs L.J. Hirsch, Smith, and Strauss are employees of BD.

Correspondence: Address to Kenneth W. Strauss, MD, BD Diabetes Care, POB 13, Erembodegem-Dorp 86, B-9320 Erembodegem, Belgium (kenneth_strauss@europe.bd.com).

Referenser

Se för 285 referenser
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27594185

Diabetesforum 2017

27-28 april, Stockholm Waterfront Congress Center

Anmäl dig idag!

2017 är det åter dags för Diabetesforum!

27-28 april 2017 samlas hela Sveriges diabetesexpertis i Stockholm för konferens och erfarenhetsutbyte. Passa på att boka din plats redan idag. För mer information om programmet besök **www.diabetesforum2017.se.**

Vi ser fram emot att hälsa dig välkommen!

Diabetesforum samarrangeras av:
Svenska Diabetesförbundet
Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård
Svensk Förening för Diabetologi
Barnläkarföreningens sektion för endokrinologi och diabetes och
Dietisternas Riksförbund.

DIABETESFORUM
STOCKHOLM 27 - 28 APRIL 2017

Nationellt programråd diabetes NPR-D SKL. Verksamhetsplan 2017

Övergripande mål för utvecklad kunskapsstyrning

De övergripande målen för en utvecklad kunskapsstyrning nationellt, regionalt och lokalt är

- En kunskapsbaserad och mer jämlik hälso- och sjukvård
- En snabbare och mer likvärdig tillgång till nya effektiva läkemedel
- Effektivare resursutnyttjande
- Förbättrat samarbete och samordning nationellt, regionalt och lokalt

Övergripande syfte och mål för nationella programråd/ kompetensgruppernas arbete

De nationella programråden och kompetensgruppernas arbete syftar ytterst till att patienterna skall få tillgång till en mer jämlik och kunskapsbaserad vård. Genom att i nära samarbete med nationella utvärderingar följa kunskapsutvecklingen och vårdpraxis kan viktiga variationer i vårdens kvalitet uppmärksammas och förbättras.

Vidare syftar arbetet till att samverka i framtagandet av nationella kunskapsunderlag där det idag saknas eller behöver kompletteras med vårdprogram, riktlinjer eller motsvarande som stödjer kvalitetsutvecklingen inom området. Genom att i ökad utsträckning implementera gemensamma kunskapsunderlag förbättras förutsättningarna för en jämlik och kunskapsbaserad vård i landet.

Förbättringsområden och insatser 2017

I. Behandlingsriktlinjer för fotvård vid diabetes

II. Information om diabetes på lätt svenska och på andra språk

III. Kulturanpassning av utbildningsmaterial för diabetes - fortsättning

IV. Stöd, spridning, uppföljning och revision av kunskapsunderlag och vårdprogram

V. Triangelrevision

1. Motivering – behov och syfte
Diabetesvården är väl utbyggd. Innehållet och kvalitén skiljer sig dock mellan olika enheter. Med stöd av kriterier för god diabetesvård och en arbetsmodell för systematiskt kvalitetsarbete kan verksamheter utvärdera och utveckla verksamheten.

2. Mål
Kvalitetssäkrade diabetesmottagningar i landet.

3. Metod och åtgärd
Metodtriangulering för sjukhusmottagningar där tre enheter reviderar varandras verksamheter utifrån framtagna kriterier. Kriterierna för god vård bygger på de nationella riktlinjerna för diabetesvården i Sverige och andra officiella kunskapskällor om diabetes från exempelvis det nationella programrådet för diabetes, SKL.

4. Ansvarsfördelning
Nationell projektledare från programrådet driver arbetet med regionala kontaktpersoner som regionala projektledare.

5. Uppföljning
Frågan följs regelbundet upp i samband med programrådets sammanträden.

6. Utvärdering
Utvärdering planeras i samarbete med Göran Henriks, utvecklingsdirektör, Qulturum, Region Jönköpings län.

VI. eHälsa och diabetes

Kommunikation

Att kommunicera verksamhetsplaner och programrådens/kompetensgruppernas arbete är en förutsättning för att kunna bidra till samverkan mellan nationell och regional nivå, samt för att nå målen i verksamhetsplanerna. Planering av kommunikation ska därför finnas med i alla delar av processen.

Nyhetsinfo 21 december 2016
www red DiabetologNytt

Fiasp® (ultra fast-acting insulin aspart) approved in Europe; launching in the first half of 2017

Novo Nordisk today announced that the European Commission has granted marketing authorisation for Fiasp® for the treatment of diabetes in adults.

The authorisation covers all 28 European Union member states.

Fiasp® is the brand name for fast-acting insulin aspart. Fiasp® provides improved mealtime and overall glucose control with a similar safety profile versus NovoRapid®. "Fiasp® is a new-generation mealtime insulin; it is an innovative faster formulation of insulin aspart that more closely mimics the physiological insulin response around meals.

The incremental benefits with Fiasp® are comparable to those observed for the last generation of mealtime insulins when introduced more than a decade ago", said Mads Krogsgaard Thomsen, executive vice president and chief science officer of Novo Nordisk.

Fiasp® will be available in vial, Penfill® and FlexTouch® pen.

Novo Nordisk expects to launch Fiasp® in the first European countries in the first half of 2017.

About Fiasp®

Fiasp® (fast-acting insulin aspart) is an ultra-fast rapid-acting insulin now approved in Europe that improves control of postprandial glucose (PPG) excursions and has been developed for the treatment of people with type 1 and type 2 diabetes, as well as for pump treatment.

Fiasp® is insulin aspart (NovoRapid®) in a new formulation, in which two new excipients have been added to ensure earlier, greater and faster absorption, thereby providing earlier insulin action.

The review of Fiasp® was based on the onset programme, a phase 3 clinical programme comprising of four trials encompassing more than 2,100 people with type 1 and type 2 diabetes.

Fiasp® also received marketing authorisation from Health Canada on 6 January 2017

Nyhetsinfo 15 januari 2017
www red DiabetologNytt

Jardiance gets a boost as ADA treatment guidelines 2017

The American Diabetes Association has recommended the med in its official guidelines for 2017.

The ADA gave the product a shoutout in its 2017 Standards of Medical Care in Diabetes, backing it to reduce the risk of cardiovascular death in Type 2 patients with established cardiovascular disease.

That recommendation comes on the back of an outcomes trial that last year showed Jardiance could pare down CV death risk by 38%.

As Barclays analyst Geoff Meacham wrote in a note to clients, the recommendation "received a B-level assessment in terms of strength of the evidence, which may reflect the ADA's views on the various cardiovascular endpoint components" in the companies' outcomes trial.

Nevertheless, though, he views the recommendation "as a positive" for the companies

Meanwhile, Jardiance's market share is already on the rise within the SGLT2 class, he pointed out. For the week ended Dec. 9, it logged new prescription share of 22.1% and total prescription share of 21.1%. The ADA recommendation might give the product another boost; it warned that whether "other SGLT2 inhibitors will have the same effect in high-risk patients ... remains unknown."

That wording may negate some of the "class effect" Jardiance's rivals have been enjoying since its outcomes data hit late last year. While Johnson & Johnson, which makes Invokana, and AstraZeneca, the manufacturer of Farxiga, won't wrap up their respective outcomes trials until 2017 and 2019, respectively, they've managed to piggyback on some of Jardiance's success under the assumption that they'll turn up similar results.

From www.fiercepharma.com

Se också sid 56.

Nyhetsinfo 21 december 2016
www red DiabetologNytt

Minnesord över Staffan Lindeberg (1950-2016)

Under julhelgen 2016 nåddes vi av beskedet om att vår kollega och vän, allmänläkaren Staffan Lindeberg, Lund, gått bort efter en kort tids sjukdom. Detta vållar förstämning och saknad bland oss som uppskattade Staffan för hans olika värdefulla egenskaper, inte minst det stora intresset och kunnandet gällande kostens betydelse för hälsa och sjukdom. I sin originella avhandling från 1994[1], baserad på studier från forskningsresor till Kitava, en av Trobriandöarna i närheten av Papua Nya Guinea, kunde Staffan visa att stroke och kärlkramp inte är oundvikliga ålderssjukdomar. Han menade att den kost som människor på Kitava åt var en nyckel till att förstå avsaknaden av kardiovaskulär sjukdom och sannolikt även av diabetes mellitus. Han frågade bland annat om representanter för öns invånare kände till att någon person plötsligt blivit halvsidigt förlamad och inte kunnat tala (stroke), men något sådant fenomen visade sig inte vara känt bland de tillfrågade. Den kost man åt på Kitava vid tiden för besöket bestod av frukt, nötter, rötter, fisk och ibland kött, en så kallad paleolitisk kost ("stenålderskost"). Sådan kost har människan ätit under miljontals år före uppkomsten av jordbruket för 10 000 år sedan[2] och skulle därmed ur ett evolutionsperspektiv kunna vara en hälsosam kost eftersom vår biologi och metabolism troligtvis är mer anpassad till sådan kost än till dagens industritillverkade och jordbruksbaserade kost. Följaktligen, menade Staffan, borde vi undvika komjölksprodukter samt spannmålsbaserad föda. Dessa synpunkter vann snart insteg i en bredare debatt såväl inom som utanför landet. Många lekmän började tala om "paleo" eller stenålderskost, vilket även massmedia bidrog till att lyfta fram.

En del av avhandlingen syftade även till att jämföra kardiovaskulära riskfaktorer hos 220 invånare på Kitava (151 män, åldersspann 14-87 år) med matchade kontroller från Sverige i from av 401 män och kvinnor från Söderhamn (för kroppsmått och blodtryck) samt 175 män och kvinnor från Kristianstad (för lipoproteinnivåer)[3]. Resultatet visade att 76-80% av invånarna på Kitava var rökare mot endast 23-27% av svenskarna! Jämfört med svenskfödda så var BMI, triceps skinfold, och diastoliskt blodtryck lägre på Kitava, för många även det systoliska blodtrycket. Fastande serum total kolesterol, LDL-kolesterol och apolipoprotein B var 10-30% lägre hos män > 40 år och för kvinnor > 60 år. Triglycerider var däremot högre hos invånare på Kitava i åldersgruppen 20-39 år, kanske som en effekt av mer kolhydratrik kost. HDL-kolesterol visade ingen skillnad men apolipoprotein A1 var lägre på Kitava. Man drog slutsatsen att det faktum att människor på Kitava var smalare och hade lägre diastoliskt blodtryck än motsvarande svenskfödda controller kunde utgöra en tänkbar förklaring till avsaknad av stroke och kranskärlssjukdom på Kitava. Lägre värden på total kolesterol skulle kunna bidra till fyndet. Skillnader i kostmönster (mer kolhydrat och fiber, lägre intag av salt och total fett) ansågs spela en avgörande roll.

Ett slående fynd i avhandlingen var att riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom på Kitava inte ökade med åldern som i vårt land och andra västländer, vilket skulle kunna tala för att en ohälsosam livsstil bidrar till ökning av såväl riskfaktorer som kardiovaskulär risk i vår del av världen[4]. Detta är således inte "normalt" enligt naturen utan

skulle kunna motverkas med bättre livsstil. Som Staffan så träffande uttryckte det i en ledarkommentar i European Heart Journal: "Who wants to be normal?"[5].

Under avhandlingsarbetet samarbetade Staffan med framförallt Bengt Scherstén, professor i allmänmedicin i Dalby, men även med internister som Bengt Lundh och biomedicinare som Bo Åkesson, Lund. Med tiden kom han att utveckla allt mer internationella nätverk. En mindre känd effekt av avhandlingsarbetet var att en debattväxling uppkom i The Lancet där forskare från Nya Zeeland yttrade en del kritik mot Kitava-studien[6], bland annat för avsaknad av sociala perspektiv vid traditionella kulturers övergång till västerländsk livsstil samt att inga forskare från tredje världen var involverade, något som Staffan besvarade i första hand med att studien hade fullt etiskt godkännande[7]. Han pekade även på att det är en större politisk fråga hur forskning skall bedrivas av västerländska forskare i "ursprungsmiljöer" som Kitava – en fråga som

väckt debatt också i vår egen tid. Mot bakgrund av hur snabbt ”ursprungsmiljöerna” nu försvinner i dagens globaliserade värld med åtföljande fetma i dess populationer framstår dock Staffans resa, likt en modern Linné-lärjunge till en fjärran söderhavsö, som både framsynt och värdefull[8].

Staffans nytänkande och banbrytande forskargärning fortsatte med världens första kontrollerade studier av effekter av paleolitisk kost hos såväl försöksdjur som människa i samarbete med professorerna Stig Steen och Bo Ahrén på thoraxkirurgiska respektive invärtesmedicinska kliniken i Lund. Studierna visade bl.a. positiva effekter av paleolitisk kost avseende glukostolerans i jämförelse med Medelhavskost hos människor med ischemisk hjärtsjukdom, liksom även för förbättringar av insulinkänslighet, inflammation och blodtryck i jämförelse med spannmålsbaserat svinfoder hos tamgris[9,10]. Staffans förste doktorand var allmänläkaren Tommy Jönsson, Arlöv, som nu fortsätter forskningen. Idag är ytterligare två av Staffans doktorander, Maelán Fontes Villalba, Kanarieöarna, och Pedro Carrera Bastos, Portugal, på god väg mot disputation.

Hemma författade Staffan också böcker, bl.a. ”Maten och folksjukdomarna - ett evolutionsmedicinskt perspektiv”[2] följt av ”Food and Western Disease - Health and Nutrition from an Evolutionary Perspective”[11], där den sistnämnda boken och hans egna studier inom området befäst Staffan som en av de internationellt största vetenskapliga auktoriteterna inom paleolitisk kost. Ett sätt att belysa Staffans genomslag och betydelse kan vara Googles besked häromåret att paleolitisk kost då var världens mest sökta kost-term på nätet. Liksom många svenskar före honom var och är Staffan förmodligen mer känd och erkänd utomlands än hemma i Sverige.

Staffan var en sann vetenskapsman som ifrågasatte båda egna och andras förutfattade meningar och som själv ville gå till källan och läsa in vilka studier och vilken evidens som låg bakom olika uppfattningar. Staffan blev därför intresserad av och kunnig inom evidensbaserad medicin vilket ledde till uppdrag från bl.a. Läkemedelsverket och Region Skåne för att där ge sina synpunkter på behandling av bl.a. blodfetter och fetma. Kunskaperna kom även väl till användning som ofta anlitad vetenskaplig granskare av artiklar och uppskattad lärare på läkarprogrammet i Lund.

Staffan framhöll gärna vikten av att kombinera forskning med klinisk tjänstgöring, vilket exempelvis kan ses vid ett föredrag i november 2015 på Royal Society of Medicine i London där han också inledningsvis visade en bild på sin vårdcentral (https://www.youtube.com/watch?v=iIIA8Aa6x3M). Han hade också nyligen med stor entusiasm påbörjat ett nytt forskningsprojekt, delvis inom vårdcentralens ram, där han jämförde olika koster för patienter med prediabetes.

”Ars longa, vita brevis”*.
Frid över hans minne!

Peter M Nilsson,
professor/överläkare
Klinisk Forskningsenhet,
VO Internmedicin, SUS, Malmö

* Aforismen består av de två första verserna (i omvänd följd) av den latinska översättningen av det grekiska visdomsordet av Hippokrates från Kos, antikens store läkare: “Vita brevis, ars longa, occasio praeceps, experimentum periculosum, iudicium difficile”, som betyder: “Livet är kort, konsten lång, rätta tillfället flyktigt, erfarenheten bedräglig, omdömet svårt.”

Referenser

1. Lindeberg S. Apparent absence of cerebrocardiovascular disease in Melanesians: risk factors and nutritional considerations: the Kitava study (Thesis). Centrum för samhällsmedicin, Lunds universitet, Lund 1994.
2. Lindeberg S. Maten och folksjukdomarna: ett evolutionsmedicinskt perspektiv. Studentlitteratur (ISBN 91-44-04167-5), Lund 2003.
3. Lindeberg S, Nilsson-Ehle P, Terént A, Vessby B, Scherstén B. Cardiovascular risk factors in a Melanesian population apparently free from stroke and ischaemic heart disease: the Kitava study. J Intern Med. 1994; 236:331-40.
4. Lindeberg S, Berntorp E, Nilsson-Ehle P, Terént A, Vessby B. Age relations of cardiovascular risk factors in a traditional Melanesian society: the Kitava Study. Am J Clin Nutr. 1997; 66:845-52.
5. Lindeberg S. Who wants to be normal? Eur Heart J. 2005; 26(24):2605-6.
6. Bonita R, Beaglehole R. Cardiovascular disease epidemiology in developing countries: ethics and etiquette. Lancet. 1994; 344(8937):1586-7.
7. Lindeberg S. Cardiovascular disease in the tropics, ethics, and need for action. Lancet. 1995; 345(8946):384.
8. Sundborn G, Metcalf PA, Gentles D, Scragg R, Dyall L, Black P, Jackson R. Overweight and obesity prevalence among adult Pacific peoples and Europeans in the Diabetes Heart and Health Study (DHAHS) 2002-2003, Auckland New Zealand. N Z Med J. 2010; 123(1311):30-42.
9. Jonsson T, Ahren B, Pacini G, Sundler F, Wierup N, Steen S, et al. A Paleolithic diet confers higher insulin sensitivity, lower C-reactive protein and lower blood pressure than a cereal-based diet in domestic pigs. Nutr Metab (Lond) 2006; 3:39.
10. Lindeberg S, Jonsson T, Granfeldt Y, Borgstrand E, Soffman J, Sjostrom K, et al. A Palaeolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease. Diabetologia 2007; 50:1795-807.
11. Lindeberg S. Food and Western Disease - Health and Nutrition from an Evolutionary Perspective. (ISBN: 978-1-4051-9771-7). Wiley-Blackwell, 2010.

Miljoner i bidrag till kvalitetsregistren 2017

Staten kommer att stödja arbete med kvalitetsregister med minst 112 miljoner kronor under 2017. Det är innebörden av det avtal som regeringen har slutit med Sveriges Kommuner och Landsting, enligt ett pressmeddelande från regeringen från den 17 december.

Avtalet innebär en halvering av statens stöd mot tidigare år. De senaste fyra åren har statens bidrag till registren varit 220 miljoner kronor per år, åren 2013–2016. Det framgår av den tidigare överenskommelsen mellan SKL och staten om kvalitetsregistren för åren 2012–2016.

Landstingens och regionernas bidrag till kvalitetsregistren ligger på samma nivå som tidigare, 100 miljoner kronor.

Under nästa år förs ett gemensamt arbete med att se över systemet för att få en stabil och långsiktigt hållbar organisation för kvalitetsregistren från 2018 och framåt, skriver regeringen.

Press release från Regering och Socialdepartement Gabriel Wikström

Staten fortsätter stödja kvalitetsregistren

Regeringen har slutit en överenskommelse med Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) om att fortsätta stödja arbetet med kvalitetsregister.

Staten kommer att stödja arbetet med kvalitetsregister med minst 112 miljoner kronor under 2017.

Kvalitetsregistren har utvecklats framförallt för att uppfylla syftet att stödja det kliniska förbättringsarbetet. Den nya överenskommelsen som löper över ett år följer på den tidigare tidsbegränsade femåriga satsningen på området.

- Kvalitetsregistren är nyckeln till ett framgångsrikt förbättringsarbete i vården med patientnyttan i fokus. Därför är det viktigt att stat och landsting gemensamt fortsätter att stödja arbetet, säger sjukvårdsminister Gabriel Wikström.

- Det här ger kvalitetsregister och registerhållare förutsättningar att bibehålla den utveckling som har åstadkommits under de senaste åren, säger Anders Henriksson, 1:e vice ordförande SKL.

92 miljoner kronor av statens stöd går, tillsammans med 100 miljoner kronor från landstingen och 40 miljoner kronor av ackumulerade avsatta men ej utnyttjade medel från landstingen under den tidigare satsningen, till det direkta arbetet med kvalitetsregister.

Utöver detta bidrar staten också med minst 10 miljoner kronor för bland annat stödfunktionen Registerservice vid Socialstyrelsen, 10 miljoner kronor riktat stöd till psykiatriregistren, samt den slututvärdering av den tidigare femårssatsningen som Myndigheten för vård- och omsorgsanalys fått i uppdrag att genomföra.

Under 2017 görs ett gemensamt arbete med en översyn av kvalitetsregistersystemet. Syftet är att få fram en stabil och långsiktigt hållbar organisation för kvalitetsregistren från 2018 och framåt.

Kvalitetsregister är också en viktig fråga i regeringens presenterade forskningsproposition (prop. 2016/17:50). Där betonas också vikten av Sveriges unika register för både forskning och för utveckling inom life science-området.

En nationell forskningsagenda för registerbaserad forskning ska tas fram i samråd med intressenter och finansiärer. Satsningen bör leda till stöd för registerbaserad forskning av hög kvalitet inom ett antal angelägna områden, t.ex. medicin och hälsa, vård och omsorg.

Press release Joanna Abrahamsson Tf. Pressekreterare hos Gabriel Wikström

Nyhetsinfo 17 december 2016
www red DiabetologNytt

REGERINGSKANSLIET
Socialdepartementet

Sveriges Kommuner och Landsting

NATIONELLA KVALITETSREGISTER

Kardiovaskulär effekt av diabetesläkemedel, fyra studier - årets forskningsnyhet 2016

För femte året korar Dagens Medicin de främsta medicinska forskningsnyheterna. Toppar gör en efterlängtad nyhet inom typ 2-diabetes, skriver Carl-Magnus Hake på www.dagensmedicin.se

Ett syfte med att behandla det förhöjda blodsockret vid typ 2-diabetes är att minska risken för så kallade makrovaskulära komplikationer, som hjärtinfarkt och stroke.

Under lång tid har det dock inte gått att visa att behandlingen kan få ner patienternas ökade benägenhet för sådana sjukdomar. Men så öppnades ketchupflaskan. Under loppet av tolv månader publicerades fyra randomiserade studier som faktiskt visat på en sådan effekt för tre olika slag av läkemedel mot typ 2-diabetes.

Redan förra året presenterades studien Empa-reg som visade att SGLT2-hämmaren empagliflozin minskade hjärt-kärlhändelser hos typ 2-diabetiker med hög kardiovaskulär risk.

Och under 2016 lades två studier fram som visade liknande resultat för GLP1-analogerna liraglutid och semaglutid, varav det senare läkemedlet inte är godkänt än.

En fjärde studie visade positivt resultat för glitazonen pioglitazon hos patienter med tidigare stroke och förstadium till diabetes.

Gör diabetes viktigare för hjärtläkaren

Visserligen återstår ett flertal frågetecken, som hur generaliserbara resultaten är, vilka mekanismerna bakom de kardiovaskulära effekterna är och hur långtidsresultaten ser ut.

Studierna har likväl en stor principiell betydelse och kan innebära nytta för en stor patientgrupp.

Dagens Medicin korar därför kardiovaskulär prevention genom blodsockersänkande behandling vid typ 2-diabetes till årets forskningsnyhet.

Att resultaten är betydelsefulle intygas av Linda Mellbin, kardiolog vid Karolinska universitetssjukhuset, som forskar i sambandet mellan typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

– Det här är jättegoda och efterlängtade nyheter. Resultaten lyfter upp typ 2-diabetes högre på agendan för oss hjärtläkare. Många av våra patienter har ju även den sjukdomen och nu får vi ökad anledning att mer aktivt leta efter odiagnostiserad typ 2-diabetes, säger hon.

Har redan börjat tillämpas kliniskt

– Tidigare har vi snarare varit lite försiktiga i att pressa blodsockret hos patienter med känd hjärt-kärlsjukdom. Men nu har bilden svängt och med vissa blodsockersänkande läkemedel kan vi alltså förbättra prognosen. Nu återstår det att se exakt hur resultaten förändrar behandlingsrekommendationer, fortsätter Linda Mellbin.

Enligt Mona Landin-Olsson, endokrinolog och professor vid Skånes universitetssjukhus i Lund, påverkar resultaten redan praxis.

– Resultaten är viktiga. Hittills har vi sett på många av de nya läkemedlen vid typ 2-diabetes som oprövade. Nu vet vi att de inte har några stora biverkningar och att de kan påverka hårda endpoints.

Vi måste sätta oss ner och diskutera hur de ska användas på patienterna, inte minst då det handlar om i vissa fall dyra behandlingar.

Studier:

New England Journal of Medicine 2015; 373: 2 117–2 128.
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1504720
Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

2016; 374: 1 321–1 331,
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506930
Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack

2016;375: 311–322,
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603827
Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

2016;1 834–1 844
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607141
Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Här är hela listan över de främsta forskningsnyheterna 2016 enligt Dagens Medicin

1. Diabetesläkemedel skyddar mot hjärt-kärlsjukdom

Det har hittills inte gått att visa blodsockersänkande läkemedel minskar risken för makrovaskulära komplikationer vid typ 2-diabetes. Men så uppstod en ketchupeffekt och under loppet av tolv månader publicerades fyra randomiserade studier som visade på en sådan skyddseffekt. Resultaten väntas påverka klinisk praxis. L

2. Hjärnimplantat gav handrörelse tillbaka

3. Checkpointblockad når lungcancerns första linje

4. Nya insikter i människans olikhet

5. Vaginalring skyddade delvis mot hiv

6. Antikropp bromsar myelom

7. Ny målriktad terapi vid bröstcancer

8. Ny karta visar vägen till hjärnans vrår

9. Steloperationer kan minska Ortopedi.

10. Google tar upp konkurrensen med ögonläkare
Oftalmologi. Visserligen är det än så länge science fiction att datorer och robotar skulle ta över diagnostiken från mänsklig sjukvårdspersonal. Men en försmak av vad som kan bli aktuellt i framtiden publicerades i november 2016, då forskare vid företaget Google visade att en algoritm med hög träffsäkerhet kan lära sig att känna igen ödem och retinopati vid ögonbottenundersökning hos diabetiker.
Studie: Jama, DOI: 10.1001/jama.2016.17216

Listan har sammanställts av Dagens Medicin efter en samlad bedömning av de olika rönens medicinska och principiella betydelse. Läs mer i detalj och med en förtjänstfull sammanställning av Carl-Magnus Hake på www.dagensmedicin.se

Nyhetsinfo 17 december 2016
www red DiabetologNytt

ADA Standards of Care Diabetes. Diabetes Care

The American Diabetes Association ADA just published its 2017 Standards of Medical Care in Diabetes Care.

Make sure you have a copy of the new version to help you in clinical practice, skriver ADA

The new Standards include guidelines on:

- Screening adults and youth with diabetes for diabetes distress, depression, anxiety, and eating disorders, and when to refer to a mental health specialist
- Advising on lifestyle management issues such as physical activity and sleepAssessing comorbidities as part of a comprehensive patient-centered evaluationExpanding indications for metabolic surgery
- Providing more choices for people with diabetes who also have hypertension Considering two specific glucose-lowering medications to patients with diabetes and cardiovascular disease in order to lower the risk of death

Other updates include:

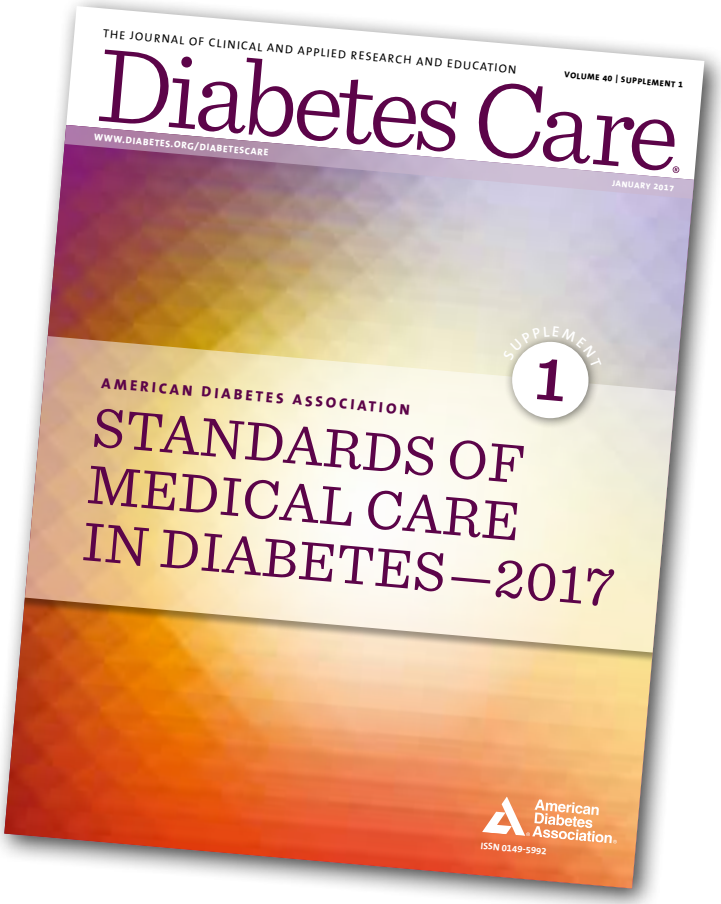
- New insulin algorithm, which offers more glucose management options for people with type 2 diabetes
- Revised guidelines on hypoglycemia
- Detailed tables addressing estimated average monthly costs of glucose lowering medicines

The American Diabetes Association also has published an abridged version of the Standards of Medical Care in Diabetes for primary care providers.

This version appears in Clinical Diabetes.

Download your copy today.
ADA Standards of Care are based on a complete review of the relevant literature by a diverse group of highly trained clinicians and researchers. After weighing the quality of evidence, from rigorous double-blind clinical trials to expert opinion, recommendations are drafted, reviewed, and submitted for approval to the ADA Executive Committee; they are then revised on a regular basis, and subsequently published in Diabetes Care.

Nyhetsinfo 16 december 2016
www red DiabetologNytt



Webbutbildning från SoS/Livsmedelsverke; stöd att ändra matvanor

Livsmedelsverket och Socialstyrelsen skriver i sin press release att våra levnadsvanor har stor betydelse för hälsan och för risken att utveckla olika sjukdomar.

Att äta hälsosammare och inte dricka för mycket alkohol minskar risken för högt blodtryck.

Små förbättringar i matvanor kan ge stora vinster för invididen. Att förändra matvanor kan vara en utmaning. Många patienter vill ha stöd från hälso- och sjukvården.

NU finns en webbutbildning som ger dig eveidensbaserad kunskap och praktiska verktyg för att motivera och stödja personer att ändra sina matvanor

Du hittar den på
www.socialstyrelsen.se/matvanor

Nyhetsinfo 16 december 2016
www red DiabetologNytt

High HbA1c gives excess risk of stroke in patients with T1DM. NDR. JIM

Risk of Ischemic, Hemorrhagic Stroke Up With Type 1 Diabetes
Incrementally increased risks with increasing HbA1c; marked increase with HbA1c ≥9.7 percent

The risks of ischemic and hemorrhagic stroke are increased with type 1 diabetes, with incrementally increasing risks with increasing hemoglobin A1c (HbA1c), according to a study published in the November issue of the Journal of Internal Medicine.

Christina Hedén Ståhl, from the University of Gothenburg in Sweden, and colleagues conducted a prospective, matched cohort study to examine the excess stroke risk in relation to glycemic control in patients with type 1 diabetes. Patients with type 1 diabetes registered in the Swedish National Diabetes Register (33,453 participants) were each matched to five control subjects from the general population (159,924 participants).

The researchers found that 2.3 percent of patients with diabetes and 0.7 percent of control subjects were diagnosed with stroke.

Type 1 diabetes patients had overall multiple-adjusted hazard ratios of 3.29 and 2.49 for ischemic and hemorrhagic stroke, respectively, compared with control subjects.

With increasing HbA1c, the risk of ischemic and hemorrhagic stroke increased incrementally; the risk of ischemic stroke was significantly increased with HbA1c within target (≤6.9 percent, multiple-adjusted hazard ratio, 1.89). The risks of ischemic and hemorrhagic stroke were markedly increased for HbA1c ≥9.7 percent, with multiple-adjusted hazard ratios of 7.94 and 8.17, respectively.

"Individuals with type 1 diabetes have an increased risk of ischemic and hemorrhagic stroke, increasing markedly with poor glycemic control," the authors write.

From www.ehealth.com

ABSTRACT

Glycaemic control and excess risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in patients with type 1 diabetes: a cohort study of 33 453 patients

Authors

C. Hedén Ståhl,
M. Lind,
A.-M. Svensson,
S. Gudbjörnsdottir,
A. Mårtensson,
A. Rosengren

Objective

To estimate the excess risk of stroke in relation to glycaemic control in patients with type 1 diabetes.

Methods

In this prospective, matched cohort study, we identified patients with type 1 diabetes, aged ≥18 years, who were registered in the Swedish National Diabetes Register from 1998–2011 and five control subjects for each case from the general population, matched for age, sex and county of residence. The risks of all strokes, ischaemic stroke and haemorrhagic stroke were estimated using Cox hazard regression.

Results

Of 33 453 type 1 diabetes patients [mean age, 35.5 (SD 14.4) years; mean follow-up, 7.9 (SD 4.3) years; and mean diabetes duration, 20.2 years (SD 14.6)], 762 (2.3%) were diagnosed with stroke compared with 1122 (0.7%) of 159 924 ▶

control subjects [mean follow-up, 8.2 (SD 4.3) years].

The overall multiple-adjusted hazard ratios (HRs) for type 1 diabetes patients versus control subjects were 3.29 (95% CI: 2.96–3.66) and 2.49 (95% CI: 1.96–3.16) for ischaemic and haemorrhagic stroke, respectively.

The risk of ischaemic and haemorrhagic stroke incrementally increased with increasing HbA1c; the risk of ischaemic stroke was significantly increased with HbA1c within target [≤6.9% (≤52 mmol mol-1)] [multiple-adjusted HR 1.89 (95% CI: 1.44–2.47)]. For HbA1c ≥9.7% (≥83 mmol mol-1), there was a markedly increased risk of both ischaemic and haemorrhagic stroke, with multiple-adjusted HRs of 7.94 (95% CI: 6.29–10.03) and 8.17 (95% CI 5.00–13.35), respectively.

Conclusions

Individuals with type 1 diabetes have an increased risk of ischaemic and haemorrhagic stroke, increasing markedly with poor glycaemic control.

Introduction

Diabetes mellitus is an established risk factor for cardiovascular disease [1]. Even though type 1 diabetes accounts for only a minor proportion of diabetes cases globally, it is important because it often affects children and young adults living with the disease for many years. The results from a growing number of studies in the last decade have indicated that type 1 diabetes is a risk factor for stroke [2-4]. Age and blood pressure level are examples of factors that predict stroke in individuals with type 1 diabetes [5, 6] as well as in those without diabetes [7]. However, chronic hyperglycaemia is a risk factor specific amongst individuals with diabetes but has not been widely investigated as a risk factor for stroke in those with type 1 diabetes.

High HbA1c, the most common measure of hyperglycaemia in diabetes care, is strongly associated with an increased risk of microvascular complications in individuals with type 1 diabetes [8, 9] and has also been shown to affect the risk of stroke and other macrovascular complications [10, 11]. However, most studies have not been adequately powered to provide reliable results, particularly regarding haemorrhagic stroke, which comprises a small subgroup of all stroke cases in Western populations [2, 4, 5, 10, 12]. Using the Swedish National Diabetes Register (NDR), we conducted a large, observational, cohort study to evaluate the risk of stroke in individuals with type 1 diabetes at different HbA1c levels compared with the risk in the general population.

Discussion

In this nationwide cohort study, individuals with type 1 diabetes had a threefold increased risk of being diagnosed with stroke compared with their matched controls from the general population. The risk of stroke was raised in all HbA1c categories, ranging from a 75% increase in the lowest HbA1c category to almost an eightfold increase in risk in the highest category. An effect of HbA1c on the risk of stroke was observed in men and women, for type 1 diabetes patients with a short and long duration of disease and in all three categories of renal impairment. These findings indicate an independent effect of glycaemic control on the risk of stroke. Even type 1 diabetes patients maintaining HbA1c levels within the recommended target [≤6.9% (≤52 mmol mol-1)] and with normoalbuminuria had an increased risk of all strokes because of an increased risk of ischaemic stroke events in this group.

Several previous studies have estimated the risk of stroke in type 1 diabetes patients compared with the general population [2-4, 20]. In a study that included participants with a similar age range as in the present study, a comparable incidence rate was observed [3]. The risk of stroke for type 1 diabetes patients as a group has been estimated to be between twofold and fourfold higher than in the general population [3, 20]. To the best of our knowledge, no previous study has estimated the risk of stroke for type 1 diabetes patients at different HbA1c levels and compared this risk with that of the general population.

HbA1c is a well-established risk factor for microvascular complications in type 1 diabetes [9, 21]. In the last decade, an increasing number of studies have shown that HbA1c affects the risk of cardiovascular disease and stroke in type 1 diabetes patients, even though the number of stroke events were often limited [10-12, 22, 23]. The finding in our study of an increased risk of all strokes and ischaemic stroke in type 1 diabetes patients with higher HbA1c levels is consistent with these previous results. The association between glycaemic level and the risk of haemorrhagic stroke is less clear. Recently, Hagg et al. [11] found that HbA1c was not a risk factor for haemorrhagic stroke in type 1 diabetes patients, whereas Secrest et al. [5] reported that HbA1c predicted haemorrhagic but not ischaemic stroke. In present study, there was a 2.5-fold excess risk of haemorrhagic stroke for type 1 diabetes patients as a group compared with controls, and this risk was significantly higher in all but the lowest HbA1c category. Therefore, we found an increased risk of ischaemic and haemorrhagic stroke with higher HbA1c levels in type 1 diabetes patients.

Blood pressure is an important risk factor for stroke in type 1 diabetes patients [11], but the difference in average blood pressure between the highest and lowest HbA1c category was comparatively minor (2.4 mmHg for systolic and 3.0 mmHg for diastolic blood pressures). The proportion of type 1 diabetes patients receiving antihypertensive treatment was 15% in the lowest HbA1c category, but approximately the same (21–25%) in all higher HbA1c categories. Additionally, in the analysis within the type 1 diabetes group, we were able to adjust for systolic blood pressure and still found an effect of HbA1c level on the risk of stroke (Table 3, model 4). Therefore, we believe that blood pressure level might explain some, but not all, of the increased risk of stroke with higher HbA1c category.

Previous studies have demonstrated that diabetic nephropathy is a predictor of stroke [5, 6]. In the present study, the risk of all strokes, and stroke subtypes, within the same HbA1c category gradually increased with worse renal impairment category (Fig. S2 and Table S6), which is in line with previous findings [5, 6]. The effect of HbA1c on the risk of haemorrhagic stroke for type 1 diabetes patients with normoalbuminuria was weaker than that for ischaemic stroke. Only type 1 diabetes patients with normoalbuminuria and HbA1c in the highest category ≥9.7% (≥83 mmol mol-1) had a significantly increased risk of haemorrhagic stroke compared with control subjects. For ischaemic stroke, the risk was significantly increased in all HbA1c categories for type 1 diabetes patients with normoalbuminuria. Further studies are needed to elucidate the relationships between diabetes, glycaemic control and subtypes of stroke in individuals with type 1 diabetes.

The most important strengths of the present study are the large number of individuals with type 1 diabetes and the presence of a control group from the general population. The size of the study population provided a larger number of strokes, both haemorrhagic and ischaemic, than in any previous study. Additionally, repeated measurements of several important characteristics in individuals with type 1 diabetes were available, as well as information on comorbidities and educational level for both control subjects and diabetes patients. However, there are also limitations that need to be considered. First, only stroke events leading to hospitalization or death outside hospital were captured. A recent study in Sweden showed that stroke awareness did not differ between patients with diabetes and individuals without regular healthcare contacts [24]. Therefore, we believe that the proportion of potential missed cases due to not seeking medical care should be the same between control subjects and individuals with diabetes. Secondly, no risk factor data other than demographic characteristics and comorbidities were available for the controls. HbA1c values were not available for the control subjects but those with diabetes were excluded. Given the relatively young age of the population, the numbers of undiagnosed cases of type 2 diabetes and of individuals in the prediabetic state with higher HbA1c should be very small amongst the controls, and accordingly the HbA1c level of the controls should be close to normal. Blood pressure, smoking and AF are important risk factors for stroke. However, mean blood pressure was not raised in individuals with type 1 diabetes and the proportion of participants with AF was similar to that of controls. The proportion of smokers amongst individuals with type 1 diabetes might be slightly lower than that in the general population. Accordingly, information on these variables is unlikely to have altered our results decisively. Thirdly, the diagnoses of haemorrhagic and ischaemic stroke were not formally validated, but computed tomography scans are routinely used in suspected stroke cases in Sweden, which should minimize misdiagnosis. In our study 14% of the strokes amongst type 1 diabetes patients were haemorrhagic. This is somewhat lower than was found for example by Hägg et al. [11]. However, we have not included subarachnoid haemorrhage in our study due to a different and more specific pathology. Additionally, the proportion of haemorrhagic strokes relative to all strokes differs between countries [25]. A previous study on the subtypes of stroke in Sweden demonstrated that 12% of the strokes were haemorrhagic (excluding subarachnoid haemorrhage) [26]. Therefore we believe our figures reflect the true proportion of haemorrhagic strokes amongst type 1 diabetes patients in Sweden. Fourthly, during the first years of the study not all hospitals in Sweden reported to the NDR. The coverage rose to approximately 50% of all type 1 diabetes patients in 2003 and to approximately 90% in 2013. However, hospitals report all their diabetes patients, both well and poorly controlled, to the NDR. Furthermore, a small number of patients with diabetes not registered in the NDR could be included amongst the controls during the first years of the study, potentially attenuating the effect of HbA1c level. Taken together, even though the coverage of the NDR was not complete during the first years of the study this should only have a minor effect on our results. Finally, as in all observational studies, we cannot definitively eliminate the possibility of residual confounding.

Conclusion

Individuals with type 1 diabetes have an increased risk of ischaemic and haemorrhagic stroke compared with the general population even when HbA1c levels are within target, and the risks are markedly increased with worse glycaemic control. Accordingly, continuous efforts to improve glycaemic control in individuals with type 1 diabetes are of major importance to protect this group against a disease with potentially devastating effects on daily life.

Conflict of interest statement
No conflict of interest to declare.

Nyhetsinfo 15 december 2016
www red DiabetologNytt

Framtagande av egen programvara för diabetesprodukter – en patientsäkerhetsrisk. Läkemedelsverket

Det finns en problematik med egentillverkade programvaror, closed loop och modifiering av insulinpumpar.

CGM får betraktas som potentiell högriskdevice vid felaktigt användande, insulinpumpar är också högriskdevice vid felaktigt användande - och att felaktigt koppla ihop dessa med icke CE-märkt mjukvara från internet kan öka denna risk.

1. Enligt de föreskrifter som finns från myndighet ska vårdpersonal tillse att patient eller föräldrar till barb med typ 1 diabetes har tillräckliga kunskaper för att nyttja ett diabeteshjälpmedel, innan detta skrivs ut, och att detta hjälpmedel är CE-märkt, Europa-godkänt för medicinskt teknisk användning. Mjukvara och hårdvara ska vara godkänd av myndighet. Det är ett ansvar som vi har inom diabetesvården och som vi måste leva upp till.

2. Företag producerar diabeteshjälpmedel, CGM och pumpar, etc. Det är vården som ordinerar dessa efter framtagna medicinska indikationer

3. Inom en kortare tid förhoppningsvis under 2017 kommer insulinpumpar kopplade till CGM med godkänd CE märkt mjukvara kunna förskrivas. De är redan i ett utvecklingsskede. Vetenskapliga studier sker och kommer framöver att publiceras. Dessa hybrid-pumpar, closed loop liknande diabeteshjälpmedel, kommer som det ser ut att revolutionera tillvaron för den som har typ 1 diabetes, Diabetesvården och patienter med diabetes måste vänta in dessa fabrikstillverkade produkter.

Läkemedelsverket har gått igenom den information som man kan hitta på nätet kring egentillverkade programvaror, closed loop och modifiering av insulinpumpar.

Ett uttalande från läkemedelsverket angående modifiering av produkter som ska användas inom hälso-och sjukvården bifogas nedtill

Framtagande av egen programvara för diabetesprodukter – en patientsäkerhetsrisk

Insulinpumpar och CGM/FGM är medicintekniska produkter som ska vara CE märkta i enlighet med det medicintekniska regelverket, LVFS 2003:11. Insulinpumpar och CGM/FGM ska uppfylla höga krav på patientsäkerhet, prestanda och funktionalitet. Inom hälso-och sjukvården får endast CE märkta medicintekniska produkter användas vid behandling av diabetes.

Läkemedelsverket har fått kännedom om att det finns personer som tar fram egna programvaror som samlar in blodsockervärden och infusionsdata. Programvarorna kan ge beslutsstöd för behandling av diabetes, men i vissa fall kan programvarorna även aktivt styra insulinpumpar.

Algoritmer som tas fram och används utan bl.a. vetenskapligt stöd eller klinisk evidens utgör en patientrisk. Kombinationen av den egenframställda programvaran och insulinpumpen medför en modifiering av den CE märkta medicintekniska produkten och systemets säkerhet, prestanda och funktionalitet kan inte garanteras.

En modifiering av de CE märkta insulinpumparna och CGM/FGM kan leda till att tillverkarnas ansvar kan upphöra att gälla om förändringen av produkten sker utan tillverkarens medgivande.

Läkemedelsverket avråder användning av

– egenmodifierade redan CE märkta medicintekniska produkter

– användningen av icke CE-märkta produkter och programvaror som har ett medicinskt ändamål.

På Läkemedelsverkets vägnar,
Karin Hampus,
Utredare och inspektör

Brita Liljestrand,
Utredare och inspektör

Nyhetsinfo 17 december 2016
www red DiabetologNytt

2 miljoner euro under 5 år. Charlotte Ling, professor i epigenetik, Lund

Lunds universitet om Charlotte Ling, professor i epigenetik vid Lunds universitet, som får Europeiska Forskningsrådets Consolidator Grant. Pengarna, två miljoner euro över fem år, ska användas till att ta fram nya metoder för att förutse, förebygga och behandla typ 2-diabetes.

Charlotte Ling, verksam vid Lunds universitets Diabetescentrum, är en pionjär inom epigenetik och diabetes och hennes forskning har fått stort genomslag även utanför den akademiska världen. I sin tidigare forskning har Charlotte Ling bland annat visat att regelbunden träning i måttlig dos förändrar aktiviteten i en tredjedel av kroppens alla gener och att det påverkar lagringen av fett på ett positivt sätt. De fann också förändringar i aktiviteten hos de gener som kopplas till typ 2-diabetes vilket kan förklara hur generna påverkar risken för sjukdom.

Diabetes är till viss del en ärftlig sjukdom, men ärftligheten kan bara förklaras till omkring 20 procent. I epigenetik studerar man därför inte bara våra gener, utan även det som finns bortom (epi-) dem, mekanismerna som styr dessa och som vi till stor del kan påverka med vår miljö och livsstil. Människans alla gener kallas genom, epigenomet utgörs av genomet och alla de faktorer som styr genaktiviteten.

Cellerna i bukspottkörteln utgör de mest centrala i sjukdomsprocessen som leder till typ 2-diabetes. Charlotte Ling ska därför studera epigenomet i dessa celler för att bättre förstå mekanismerna bakom deras försämrade funktion som leder till sjukdom och jämföra epigenetiska förändringar med variationer i generna och andra processer såsom transkriptom, metabolom, RNA och utsöndringen av hormon från cellerna i bukspottkörteln. Dessutom ska de utveckla en matematisk plattform för att hantera, analysera och visualisera all den data analyserna ger.

Diabetes är en sjukdom som ökar lavinartat i världen och som leder till allvarliga skador på njurar, ögon, nerver och hjärt- kärlsjukdomar. Det finns därför ett stort behov av nya sätt att diagnosticera och behandla sjukdomarna.

– Med nya, innovativa metoder hoppas vi upptäcka nya gener med avgörande betydelse för utvecklingen av typ 2-diabetes. Vi förväntar oss också att hitta biologiska och molekylära faktorer som bidrar till den försämrade insulinproduktionen, säger Charlotte Ling.

Förhoppningen är att detta ska leda till nya biomarkörer som kan mätas i blod för att förutse diabetes och läkemedel förbehandling av sjukdomen.

– Tidigare upptäckt och bättre behandlingar kan förhindra utvecklingen av typ 2-diabetes och dess följdsjukdomar, säger Charlotte Ling.

Nyhetsinfo 13 december 2016
www red DiabetologNytt

Bariatric surgery was associated with a 29% reduced risk of developing atrial fibrillation (AF) among obese individuals. Swedish Study. Journal of the American College of Cardiology.

In a substudy of the multicenter, ongoing Swedish Obese Subjects (SOS), bariatric surgery patients had a 29% lower rate of developing atrial fibrillation compared to the non-surgery group, during nearly 20 years of follow-up (HR 0.71; 95% CI 0.60-0.83; P<0.001), according to lead author Shabbar Jamaly, MD, of the University of Gothenburg in Sweden, and colleagues.

In addition, younger patients who underwent bariatric surgery had an even lower risk reduction for the development of atrial fibrillation (P=0.001 for interaction), as well as patients with initially higher diastolic blood pressure (P=0.028).

In an interview with MedPage Today, co-author Kristjan Karason, MD, PhD, also of the University of Gothenburg, said, ”To our knowledge, this is the first time weight-loss has been reported as reducing the risk of new-onset atrial fibrillation. Our findings are important since the consequences of this arrhythmia are serious, including stroke, heart failure, and increased all-cause mortality.”

But in the editorial, Jonathan M. Kalman, PhD, of Royal Melbourne Hospital in Australia, and colleagues were critical of the trial, citing its ”observational study design, poorly matched groups,

and absence of incident AF as a predefined endpoint."

They suggested the surgery cohort might have been inherently more motivated to lose weight, since they chose surgical treatment. The results would be difficult, if not impossible, to validate since the "degree of weight loss is not replicable in a nonsurgical context," they argued.

Overall, the surgical cohort experienced a mean 25% total loss of body weight within 1 year, versus no change in the control.

Because obesity (BMI >30) is a known risk factor for cardiovascular problems, including atrial fibrillation, the researchers hoped to identify an effective "primary preventive strategy" to reduce "cardiovascular morbidity and mortality."

They highlighted the connection between obesity and AF in past studies, including a meta-analysis that identified a 49% increased risk of AF in people with obesity.

Between 1987 to 2001, a total of 4,021 Swedish adults age 37-60 were enrolled, including 2,000 who chose to undergo surgery and 2,021 matched controls who received "usual care" defined as the normal routine of their healthcare provider. Participants had a mean BMI of 36, with normal sinus rhythm and no history of atrial fibrilation at enrollment.

The majority of the surgery group underwent vertical banded gastroplasty (68%), while 13% underwent gastric bypass, and 19% had gastric banding. Weight was measured during 10 follow-up visits over the course of a median of 19 years. The participant group database was cross-referenced with the Swedish National Patient Register to gather data on incident AF.

The researchers reported post-surgical complications in about 13% of participants who

underwent bariatric surgery, with 2.8% requiring additional surgery. Five people in the surgery cohort, and two in the usual care group died during the trial.

The researchers also noted an independent association between atrial fibrillation and higher free thyroxine levels during the trial. Jamaly and colleagues suggested that this might be due to a relationship between "subclinical hyperthyroidism," and "the development of supraventricular arrhythmia in obesity."

The study's observational design was a limitation, the authors noted. Additionally, because the patients were from the Swedish Obese Subjects study, the original trial's primary outcome was mortality in bariatric surgery, as opposed to incident atrial fibrillation. Karason explained to MedPage Today that the research team is planning a follow-up study to examine "the effect of long-term weight loss on other cardiac diseases such as ischemic heart disease and heart failure."

The editorialists weren't entirely dismissive of the study. They applauded it for providing novel insight to the benefits of weight loss among individuals at-risk for developing AF. They recommended future studies to identify "the categories of baseline weight that would most benefit from weight loss, quantify the degree of weight loss required to confer benefit, correlate the impact of sustained weight loss on other AF risk factors, and evaluate the mechanism of reverse atrial remodeling in AF-naive populations."

"Substantial and sustained" weight loss is key, they wrote, highlighting the fact that the variances in atrial fibrillation incident only began to differ five years into the trial. Kalman and colleagues discussed the frustrations felt within "the broader clinical community of ineffective and unsustainable weight loss among conventionally treated obese cohorts," arguing a need to identify other preventive treatments methods besides surgery in the future.

The study was funded by the Swedish Heart-Lung Foundation, and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of the National Institutes of Health. The SOS study is supported by the Swedish Research Council, the Swedish federal government under the LUA/ALF agreement, and the Swedish Diabetes Foundation.

From www.medscape.com

Download the article in pdf free
http://free.fromdoctopdf.com/index.jhtml?partner=Y6x-pt369&s1=&s2=&s3=&s4=&s5=

Nyhetsinfo 07 december 2016
www red DiabetologNytt

Trafikfaran i skrift om lågt socker Röd Bok. Debatt-inlägg

Vid allvarlig hypoglykemi ska körförbud ges och uppföljning göras, föreslår två läkare vid Trafikmedicinskt centrum i dagens debattartikel på www.dagensmedicin.se Björn Johansson och Dorota Religa, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinges geriatriska klinik.

Vi vill göra en kommentar beträffande skriften Rödbok – om lågt blodsocker vid diabetes, som nyligen tagits fram av Nationella Diabetesteamet och som presenterades i Umeå vid mötet Balansera rätt i diabetesvården, arrangerat av Dagens Medicin Agenda och Nationella diabetesteamet på Världsdiabetesdagen 14/11.

Vi anser att det är en brist att en sådan skrift inte tar upp frågan om bilkörning, som är så viktig vid diabetes.

Körkortsfrågan vid diabetes avgörs främst av överväganden om hypoglykemi (och även synhotande förändringar i ögonbotten) och regleras av Transportstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om medicinska krav för innehav av körkort m m (Transportstyrelsens författningssamling TSFS 2010:125 med ändringar 2013:2).

Allvarlig hypoglykemi är sällan direkt dödlig, men det skapar betydande risk för trafikolycka och fallolycka. Kramper kan dessutom orsaka hjärnskador. Det är viktigt att tillämpa rätt observationstid vad gäller uppehåll i bilkörning efter allvarlig hypoglykemi.

Fall-kontrollstudier tyder på att förare med diabetes uppvisar en måttlig ökning av olycksrisken jämfört med förare utan diabetes. Riskfaktorer är tidigare svår hypoglykemi, tidigare hypoglykemi under bilkörning, strikt blodsockerkontroll (lägre HbA1c) och frånvaro av blodsockermätning före körning (Inkster och Frier 2013). Europeiska unionens tredje direktiv om bilkörning (2006) har lett till förändrade regler i Sverige, en skärpning vad gäller yrkesförare och en välvilligare bedömning av privatbilister.

Det är viktigt att alla läkare som kommer i kontakt med patienter med diabetes känner till detta, och vi föreslår att det inkluderas i en framtida version av trycksaken. Vi föreslår att den ska inkludera text om att vid allvarlig hypoglykemi ska körförbud ges och uppföljning göras.

SVAR kommentar www.dagensmedicin.se

Tack Dorota Religa och Björn Johansson för synpunkter på Röd Bok.

Vi har valt att fokusera på information om hypoglykemi, dess orsaker, omedelbara symtom och effekter samt vad man kan göra för att minska risken för att hypoglykemi uppkommer. Vi har valt att inte ta upp sociala följder av den hypoglykemirisk personer med diabetes har och som leder till restriktioner avseende körkortsbehörighet och yrkesval.

Efter inkomna synpunkter ska vi dock överväga att även ta med körkortsfrågorna i nästa upplaga.

För Nationella Diabetes Teamet
Mona Landin-Olsson, ordförande
Svensk Förening för Diabetologi SFD

Kommentar

Röd Bok om hypoglykemi finns överst på www.dagensdiabetes.se uppe till höger, som en klickbar pdf-skrift, går att läsa och printa ut, knappt 20 A5 sidor

Många diabetes-läkare rekommenderar före bilkörning vid typ 1 diabetes blodsocker 6.0 mmol/l eller högre - för att ha en säkrare marginal till hypoglykemi.

Vid längre bilkörning rekommenderas kontroll av blodsocker var-varannan timme med då mål att blodsocker är 6.0 eller högre. Vid lägre blodsocker intas kolhydrater. Bilkörning sker först då blodsocker är 6.0 mmol/l eller högre.

Bilkörning underlättas betydligt vid utskrivning och användande av CGM eller FGM.

Kontinuerlig blodsockermätning vid typ 1 diabetes diskuteras i Röd Bok under punkt 9, se texten nedtill

”Genom att använda utrustning för kontinuerlig blodsockermätning kan användaren få en varningssignal om att blodsockret är på väg ner.

Kontinuerlig glukosmätning innebär att en sensor sitter i underhudsfettet och fortlöpande mäter sockernivåerna. Eftersom socker mäts i underhudsfettet och inte direkt i blodet så är inte värdena lika exakta som vid traditionell mätning i blod (stick i ngret) och man får räkna med en viss fördröjning mellan blod och vävnadsvärden.

Utrustningen visar därför både aktuellt sockervärde samt en pil som visar åt vilket håll sockernivån är på väg, pil ner om glukosvärdet sjunker och pil upp om det stiger. Detta gör att risken för låga blodsocker kan uppmärksammas i tid innan problem uppstår. Vissa mätare har också möjlighet att avge larm vid vissa förinställda glukosnivåer.

Det finns insulinpumpar som kan programmeras så att insulintillförseln automatiskt ändras så att pumpen minskar eller tillfälligt stänger av tillförseln vid låga sockernivåer och framöver kommer också pumpar som ökar insulintillförseln vid höga sockervärden.”

Se också sid 63.

Nyhetsinfo 05 december 2016
www red DiabetologNytt

FDA approves Jardiance, indication reduction of cardiovascular death in adults T2DM.

Study links Jardiance to improved survival in patients with type 2 diabetes with cardiovascular disease

Release

The U.S. Food and Drug Administration today approved a new indication for Jardiance (empagliflozin) to reduce the risk of cardiovascular death in adult patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. "Cardiovascular disease is a leading cause of death in adults with type 2 diabetes mellitus," said Jean-Marc Guettier, M.D., C.M., director of the Division of Metabolism and Endocrinology Products in FDA's Center for Drug Evaluation and Research. "Availability of antidiabetes therapies that can help people live longer by reducing the risk of cardiovascular death is an important advance for adults with type 2 diabetes."

According to the Centers for Disease Control and Prevention, death from cardiovascular disease is 70 percent higher in adults with diabetes compared to those without diabetes, and patients with diabetes have a decreased life expectancy driven in large part by premature cardiovascular death.

The FDA's decision is based on a postmarketing study required by the agency when it approved Jardiance in 2014 as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. Jardiance was studied in a postmarket clinical trial of more than 7,000 patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. In the trial, Jardiance was shown to reduce the risk of cardiovascular death compared to a placebo when added to standard of care therapies for diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease.

Jardiance can cause dehydration and low blood pressure (hypotension).

Jardiance can also cause increased ketones in the blood (ketoacidosis), serious urinary tract infection, acute kidney injury and impairment in renal function, low blood glucose (hypoglycemia) when used with insulin or insulin secretagogues (e.g. sulfonylurea, a medication used to treat type 2 diabetes by increasing the release of insulin in the pancreas), vaginal yeast infections and yeast infections of the penis (genital mycotic infections), and increased cholesterol. The most common side effects of Jardiance are urinary tract infections and female genital infections.

Jardiance is not intended for patients with type 1 diabetes mellitus or for the treatment of diabetic ketoacidosis. Jardiance is contraindicated in patients with a history of serious hypersensitivity reactions to Jardiance, severe renal impairment, end-stage renal disease, or dialysis.

Europeiska myndigheten EMA har också tagit in indication recduction of cardiovascular death in adults with T2DM.

Se också sid 42.

Nyhetsinfo 05 december 2016
www red DiabetologNytt

Metformin Alters Gut Microbiota Composition in A Good Way in T2DM. Diab Care

Higher relative abundance of A. muciniphila, SCFA-producing microbiota for metformin-treated diabetes

Metformin seems to alter gut microbiota composition, according to a study published online Nov. 14 in Diabetes Care.

Jacobo de la Cuesta-Zuluaga, from the Vidarium-Nutrition Health and Wellness Research Center in Medellin, Columbia, and colleagues examined the correlation between type 2 diabetes, metformin, and gut microbiota among Columbian adults.

Analyses focused on 28 participants diagnosed with diabetes (14 taking metformin) and 84 sex-, age-, and body mass index-matched participants without diabetes. Demographic information, anthropometry, and blood biochemical parameters were measured, and fecal samples were collected. The composition and structure of the gut microbiota was analyzed using 16S rRNA gene sequencing.

The researchers observed a correlation between diabetes and gut microbiota, which was modified by use of metformin. Participants with diabetes taking metformin had higher relative abundance of Akkermansia muciniphila, known for mucin degradation, and several gut microbiota known for production of short-chain fatty acids (SCFAs), compared to participants without diabetes. Participants with diabetes not taking metformin had higher relative abundance of Clostridiaceae 02d06 and a distinct operational taxonomic unit of Prevotella, as well as lower abundance of Enterococcus casseliflavus, compared to those without diabetes.

"Our results support the hypothesis that metformin shifts gut microbiota composition through the enrichment of mucin-degrading A. muciniphila as well as several SCFA-producing microbiota," the authors write.

"Future studies are needed to determine if these shifts mediate metformin's glycemic and anti-inflammatory properties."

From www.HealthDay News.com

Article Diab Care: http://care.diabetesjournals.org/content/early/2016/10/19/dc16-1324

Abstract

Metformin Is Associated With Higher Relative Abundance of Mucin-Degrading Akkermansia muciniphila and Several Short-Chain Fatty Acid–Producing Microbiota in the Gut

Jacobo de la Cuesta-Zuluaga, Noel T. Mueller, Vanessa Corrales-Agudelo, Eliana P. Velásquez-Mejía, Jenny A. Carmona, José M. Abad, Juan S. Escobar

Diabetes Care 2016 Oct; dc161324. http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1324

Abstract

OBJECTIVE

Recent studies suggest the beneficial effects of metformin on glucose metabolism may be microbially mediated. We examined the association of type 2 diabetes, metformin, and gut microbiota in community-dwelling Colombian adults. On the basis of previous research, we hypothesized that metformin is associated with higher levels of short-chain fatty acid (SCFA)–producing and mucin-degrading microbiota.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

Participants were selected from a larger cohort of 459 participants. The present analyses focus on the 28 participants diagnosed with diabetes—14 taking metformin—and the 84 participants without diabetes who were matched (3-to-1) to participants with diabetes by sex, age, and BMI. We measured demographic information, anthropometry, and blood biochemical parameters and collected fecal samples from which we performed 16S rRNA gene sequencing to analyze the composition and structure of the gut microbiota.

RESULTS

We found an association between diabetes and gut microbiota that was modified by metformin use. Compared with participants without diabetes, participants with diabetes taking metformin had higher relative abundance of Akkermansia muciniphila, a microbiota known for mucin degradation, and several gut microbiota known for production of SCFAs, including Butyrivibrio, Bifidobacterium bifidum, Megasphaera, and an operational taxonomic unit of Prevotella. In contrast, compared with participants without diabetes, participants with diabetes not taking metformin had higher relative abundance of Clostridiaceae 02d06 and a distinct operational taxonomic unit of Prevotella and a lower abundance of Enterococcus casseliflavus.

CONCLUSIONS

Our results support the hypothesis that metformin shifts gut microbiota composition through the enrichment of mucin-degrading A. muciniphila as well as several SCFA-producing microbiota. Future studies are needed to determine if these shifts mediate metformin's glycemic and anti-inflammatory properties.

Received June 20, 2016. Accepted September 27, 2016.

Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is educational and not for profit, and the work is not altered. More information is available at http://www.diabetesjournals.org/content/license.

Nyhetsinfo 21 november 2016
www red DiabetologNytt

SFDs Utvecklingsstipendium 2016 tilldelas Henrik Milefors, utvecklare av www.ndr.nu/knappen

SFDs motivering lyder: Henrik Milefors med stor IT-kunskap och fingertoppskänsla digitalt i ämnet diabetes har Henrik Milefors varit med i utvecklingen och framtagandet av "NDR-Knappen". Denna har blivit ett enastående stöd för förbättringsarbetet i diabetesvården.

Henrik Milefors har fått 20 000 SEK i stipendium från Svensk Förening för Diabetologi SFD,

Stipendium delades ut på SFDs höstmöte i Göteborg 13/10.

Var och en kan besöka www.ndr.nu/knappen och få utdata on-line i realtid från samtliga vårdcentraler och sjukhusdiabetesmottagningar, då närmare 100% av dessa numera är med i NDR Nationella Diabetes Registret. Det finns också möjlighet att skapa egna powerpoint-bilder

Besök www.ndr.nu/knappen

Ta del av interaktivitet och möjlighet att utnyttja olika sökmöjligheter.

Nyhetsinfo 20 november 2016
www red DiabetologNytt

”Vården måste bli bättre 2017!” Myndigheten för Vårdanalys. Rapport 2016

Svenskarnas förtroende för hälso- och sjukvårdssystemet minskar.

Bara var tredje tycker numera att det fungerar bra, visar en ny rapptrt från myndigheten för Vårdanalys, skriver Annika Carlsson, www.dn.se

Det här resultatet väcker en viss oro, säger Fredrik Lennartsson, myndighetschef för Vårdanalys, den statliga myndgihet som ska följa upp vården ur patienternas perspektiv.

Jämfört med 10 andra länder ligger Sverige bland de sämsta på flera områden, enligt den rapport som Vårdanalys publicerade för 3 dagar sedan, där befolkningen har fått tycka till utifrån erfarenheter av hälso- och sjukvården.

Av de drygt 7100 personer som har svarat instämde endast 31% i påståendet ”på det hela taget fungerar hälso- och sjukvårdssystemet bra och mindre förändringar krävs för att vården ska fungera”. För 3 år sedan var det 43% av de tillfrågade som valde det svaret.

I Norge och Tyskland var det nästan dubbelt så stor andel av de tillfrågade som svarade att de var nöjda med sitt lands hälso-och sjukvårdssystem.

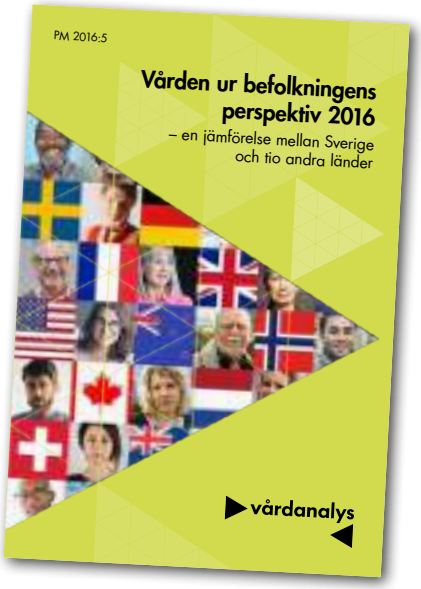
Bland de 11 länder som ingår i undersökningen hamnade Sverige även näst sist när frågan gällde om vården håller en bra, mycket bra, eller utmärkt kvalitet.

Samma placering näst sist gav likaså frågan om personerna upplevde att läkare eller medicinsk personal alltid eller ofta involverade dem så mycket som de önskat i beslout om personens vård och behandling.

Jumboplats blev det för Sverige om läkarnas kunskap om patienterns sjukdomhistoria.

Påståendet ”När du behöver vård eller behandling, hur ofta brukar din ordinarie läkare eller den medicinska personalen som du träffar känna till viktig information om din medicinska historia?” svarade 57% alltid eller ofta. I topp kom här Nederländerna med 90% och näst sist låg Norge med 74%. En delförklaring till de låga betygen kan vara att andelen med fast läkarkontakt är betydligt lägre i Sverige än i de övriga länderna, enligt Kajsa Westling, utredare på Vårdanalys

Det behövs fler insatser för att vården ska organiseras utifrån patienternas behov. Det behövs bland annat en ökad kontinuitet som gör att läkare och annan medicinsk personal i högre grad känner igen sina patienter, säger Fredrik Lennartsson.



Rapporten ingår i The Commonwealth Fund, international health policy survey, där även Tyskland, Norge, Schweizm Frankrike, UK, Australien, Nederländerna, Nya Zeekand, Kanada och USA ingår.

Besök www.vardanalys.se

Läs hela rapporten 127 sidor fritt utan lösenord på http://vårdanalys.se/Rapporter/2016/Varden-ur-befolkningens-perspektiv-2016--jamforelser-mellan-Sverige-och-tio-andra-lander/

Nyhetsinfo 21 november 2016
www red DiabetologNytt

What’s a Blood Glucose Pattern and Correction Dose in T1DM?

Woman, 42 years of age. Type 1 diabetes for the past 22 years. I’ve been working with her and reviewing her CGM reports, and teaching about checking patterns before making changes in her pump settings.

The other day she sent me her readings for the past two weeks. She told me she sees highs during the night and about 6 pm.

Wondered about changing her settings. I asked her to tell me what she thought she should do. Not to do it yet, but let me know so we can then agree or disagree and decide on the actual adjustments together. This would be the best way for her to learn.

When I looked at the report, I did not see what I know to be a “pattern” or in other words, nothing consistent, for 3 days in a row that would warrant a change. I was actually surprised that she had a high or low here or there about the same time, but thought “inconsistent” warranted a change.

We did not make any changes at that time. I was very clear in let-

ting her know what a pattern actually means (see below). I haven't heard back from her. That tells me she hasn't seen a real pattern since we talked.

Disaster averted by preventing hypoglycemia, especially nocturnal, by increasing insulin when not warranted.

Lessons Learned:

When teaching patients, be more specific.

When the word "pattern" is used, teach the patient the difference between correcting and pattern management.

Be very clear to speak in words such as these:

Insulin Dose Changes: Changing your insulin dose may seem difficult and confusing. Health care professionals may ask you to make two different kinds of changes: Correction doses and pattern changes.

If your blood glucose before lunch is almost always normal, but today it is high, you may take 1 or 2 extra units of insulin to "correct" the high reading. This is called a correction dose. This is a temporary change in your dose. If your blood glucose tomorrow before lunch is normal you will not need a correction dose. In contrast, if your blood glucose results before lunch are high for more than 3 days in a row, you will need to make a pattern change. This is a permanent change in your insulin dose. Once you have made a pattern change, you continue to take this dose of insulin until you see that it is no longer keeping your blood glucose "in target" and you then make another pattern change.

Read more free online from Staying on Target, My Doctor Says, "Pattern Management will Help Me ..." 30 pages
From: https://www.bd.com/us/diabetes/download/PatternManagement.pdf

From www.diabetesincontrol.com

Nyhetsinfo 07 december 2016
www red DiabetologNytt

Prediabetes' CV Risk Seen Even at Lowest Thresholds But coronary disease, stroke, and mortality risks vary by definition. BMJ

Prediabetes defined by impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose with low thresholds identified more individuals at increased risk for cardiovascular disease and all-cause mortality than other definitions of prediabetes, a meta-analysis showed.

Researchers noted an increased risk of composite cardiovascular disease and coronary heart disease at the lower cut points espoused by the American Diabetes Association of 100 mg/dL (kommentar 100/18 = 5.5 mmol/l) for impaired fasting glucose, and 5.7% DCCT for hemoglobin A1c (HbA1c) espoused by the American Diabetes Association.

The large meta-analysis of 53 prospective cohort studies involving over 1.6 million participants was reported by Yuli Huang, MD, of the affiliated Hospital at Shunde, Southern Medical University in China, and colleagues online in The BMJ.

Compared with individuals with normal glucose concentrations, those with prediabetes defined as impaired glucose tolerance (IGT), or impaired fasting glucose by ADA (IFG-ADA), or by World Health Organization (IFG-WHO) criteria had the following increased relative risks:

Composite CV disease: IFG-ADA 1.13; IFG-WHO 1.26; IGT 1.30
Coronary heart disease: IFG-ADA 1.10; IFG-WHO 1.18; IGT 1.20
Stroke: IFG-ADA 1.06; IFG-WHO 1.17; IGT 1.20
All cause mortality: IFG-ADA 1.13; IFG-WHO 1.13; IGT 1.32

Although the risk of composite cardiovascular events and coronary heart disease was higher in people with mild raised HbA1c (5.7%-6.4% or 6.0%-6.4%), the risk of stroke did not reach significance, likely due to the small number of studies analyzed, they said.

"These results support the lower cutoff point for impaired fasting glucose according to ADA criteria, as well as the incorporation of HbA1c in defining prediabetes," reported Huang and colleagues. "More prospective cohort studies that evaluate the level of HbA1c and health risks are needed," they wrote.

The lower cutoff points identified by the American Diabetes Association have been controversial because of the likelihood of increasing diagnoses on the basis of only conflicting, or at least inconsistent, data linking it with complications such as all cause mortality and cardiovascular events. As a result, it has yet to be adopted by other international guidelines for diabetes management, the researchers explained.

The increased risk of all cause mortality was significantly higher in the impaired glucose tolerance group than in groups according

to other definitions of prediabetes (P<0.001). No significant differences were noted in risks of cardiovascular disease, coronary heart disease, and stroke with different definitions of prediabetes.

"These results suggest that impaired glucose tolerance is a stronger risk factor for all cause mortality, but not for cardiovascular disease, than other definitions of prediabetes, which might be caused by the significant association between impaired glucose tolerance and non-cardiovascular death, especially cancer mortality, they noted.

Researchers emphasized that "prediabetes is not a disease but rather a risk factor for future diabetes and cardiovascular disease, and the findings in our study do not mean that pharmacological treatment is warranted in everyone with prediabetes." Further studies are needed to determine which phenotype of prediabetes can benefit from pharmacological treatment, which in any case should be individualized on the basis of the known efficacy and safety of drugs and accompanied by lifestyle intervention programs, they noted.

Elizabeth Selvin, PhD, of John Hopkins Bloomberg School's Department of Epidemiology, who was not involved in the study, told MedPage Today that the research looks rigorous and makes an important contribution. "There is a fair amount of controversy regarding pharmacological treatment in the setting of prediabetes, although American guidelines suggest metformin might be appropriate in some patients," she added in an email.

Prediabetes Definitions

Fasting glucose concentration
ADA 100-125 mg/dLWHO 110-125 mg/dL

Impaired glucose tolerance (2 hour)
WHO 140-200 mg/dL
Hemoglobin A1c (HbA1c)
ADA DCCT 5.7%-6.4% NICE DCCT 6.0%-6.4%

Participants in the studies in the meta-analysis were derived from the general population, although nine of the studies did not include women. Follow-up ranged from 2 to 20 years, with a median duration of 9.5 years. All studies but one excluded people with fasting plasma glucose concentration ≥126 mg/dL.

A key limitation noted by researchers was the absence of adjustments for the future development of diabetes during the follow-up period in most studies, which leaves it unclear whether the long term health risk associated with prediabetes is because of a mild increase of blood glucose concentration, or because of future progression to diabetes.

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China

The authors disclosed no potential conflicts of interest related to the research.

Primary Source

BMJ
Source Reference: Huang Y, et al "Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis" BMJ 2016; DOI: 10.1136/bmj.i5953.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 4 december 2016
www red DiabetologNytt

CGM for up to 180 days, MARD and HbA1c reduction. Precise study. Eversense® Diab Care

Implantable Submitted to FDA
Already CE marked in Europe

A new implantable continuous glucose monitoring (CGM) system appears to be a safe and accurate alternative to a transcutaneous system for patients with diabetes, according to data published in November 2016 Diabetes CareJournal.

It is known that continuous glucose monitoring (CGM) systems can lower mean glucose compared with episodic self-monitoring of blood glucose. Implantable CGM systems may provide additional benefits.

Implantable CGM systems may provide additional ease of use over transcutaneous CGM since frequent sensor insertions through the skin are not needed and the transmitter can be removed easily without the need for sensor replacement, for example during personal care," researchers wrote. "Furthermore, weekly sensor replacement with warm-up time and the risk of damage to the inserted sensor is no longer applicable."

This is truly exciting news because this can replace the expensive sensors with an implantable sensor that is good for 3-6 months. And even more exciting there are other CGM implantable systems that only need to be changed every 12-18 months that have not yet been submitted to the FDA. These implantable devices require a minor surgical procedure that may prove problematic for some patients.

To add to the body of evidence, Eversense (Senseonics Inc.) implanted a CGM sensor in 71

participants age 18 years and older with type 1 and type 2 diabetes in a 180-day multinational-multicenter pivotal trial. Participants used the CGM system at home and in the clinic.

CGM accuracy was assessed during eight in-clinic visits with the mean absolute relative difference (MARD) for venous reference glucose values >75 g/dL. (4.2 mmol/L) as the primary end point. Secondary end points included Clarke Error Grid Analysis and alarm performance. The primary safety outcome was device-related serious adverse events. This trial is registered with clinicaltrials.gov, number NCT02154126.

For the implantable CGM system, the MARD value against the reference was 11.1%.

In the hypoglycemic range, defined as 75 mg/dL. (4.2 mmol/L.) or lower, was less than its overall performance (40 mg/dL. {2.2 mmol/L} to 398 mg/dL. {22.0 mmol/L}): 21.7% vs 11.6% MARD (P <.001).

According to Clarke Error Grid Analysis, the estimated clinical performance of the implantable CGM system indicated that 99.2% of samples were in the clinically acceptable error zones A (84.3%) and B (14.9%). In terms of the in-clinic alarm performance for the thresholds of hypoglycemia, defined as less than 70 mg/dL.(3.9 mmol/L), and hyperglycemia, defined as greater than 180 mg/dL.(10 mmol/L), confirmed detection rates were 81% and 88%, respectively, with true event rates of 67% and 90%, respectively.

From baseline to the study's conclusion, HbA1c improved from 7.54% to 7.19%. For those with a baseline HbA1c of less than 7.5%, HbA1c did not change significantly (–0.04%; P =.669) at the final study visit, according to a post-hoc analysis. Those with a baseline HbA1c of 7.5% or greater, however, experienced a decrease of 0.55% (P <.001).

Kaplan-Meier analysis estimated that 100%, 82%, and 40% of sensors were functional during in-clinic sessions at days 45, 90, and 180, respectively, with a median sensor life of 149 days.

In terms of safety, the researchers found no severe procedure- or device-related serious adverse events. In 11 patients, 14 device- or procedure-related non-severe adverse events occurred, with 147 devices implanted, use, and removed.

How It Works: Based on innovative fluorescence technology embedded within a tiny sensor, the Eversense CGM System measures glucose from interstitial fluid below the skin surface. The sensor wirelessly sends glucose data to the smart transmitter worn on the upper arm over the sensor insertion site. The smart transmitter calculates the current glucose value along with the direction it's headed, how fast, and whether glucose values are expected to exceed pre-set low and high targets. Data and alerts are simultaneously sent to the smartphone app that provides real-time tracking, intuitive displays to help identify patterns, and information to help stay in range.

"The results from this study indicate that the use of a long-term implantable continuous glucose sensor is both effective and safe and is accurate," the researchers concluded. "The results support implantable CGM as a worthy alternative to current transcutaneous CGM."

Looking at its features and its functions, we see that the sensor lasts up to 90 days; the smart transmitter worn on the body has vibe alerts; you don't need a separate receiver, just your smartphone; it also have predictive alerts before reaching low or high glucose alarm levels, then readings are sent to the app every 5 minutes; the transmitter is removable and rechargeable; and the main benefit is you don't need expensive disposable sensors.

Practice Pearls:

From baseline to the study's conclusion, HbA1c improved from 7.54% to 7.19%. 99.2% of samples were in the clinically acceptable error zones A (84.3%) and B (14.9%). With the large number of readings, it is much more effective in helping the patient achieve better outcomes with less hypoglycemia.

Reference

Kropff J, Choudhary P, Neupane S, et al. Accuracy and longevity of an implantable continuous glucose sensor in the PRECISE study: a 180-day, prospective, multicenter, pivotal trial. Diabetes Care. 2016 Nov 4. doi:10.2337/dc16-1525.

From www.diabetesincontrol.com

Abstract

Accuracy and Longevity of an Implantable Continuous Glucose Sensor in the PRECISE Study: A 180-Day, Prospective, Multicenter, Pivotal Trial

Jort Kropff, Pratik Choudhary, Sankalpa Neupane, Katharine Barnard, Steve C. Bain, Christoph Kapitza, Thomas Forst, Manuela Link, Andrew Dehennis, J. Hans DeVries

Diabetes Care 2016 Nov; dc161525. http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1525

OBJECTIVE

It is known that continuous glucose monitoring (CGM) systems can lower mean glucose compared with episodic self-monitoring of blood glucose. Implantable CGM systems may provide additional benefits.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

We studied the Eversense (Senseonics Inc.) implantable CGM ▶

sensor in 71 participants aged 18 years and older with type 1 and type 2 diabetes in a 180-day multinational-multicenter pivotal trial. Participants used the CGM system at home and in the clinic. CGM accuracy was assessed during eight in-clinic visits with the mean absolute relative difference (MARD) for venous reference glucose values >4.2 mmol/L as the primary end point. Secondary end points included Clarke Error Grid Analysis and alarm performance. The primary safety outcome was device-related serious adverse events. This trial is registered with clinicaltrials.gov, number NCT02154126.

RESULTS

The MARD value against reference glucose values >4.2 mmol/L was 11.1% (95% CI 10.5, 11.7). Clarke Error Grid Analysis showed 99.2% of samples in the clinically acceptable error zones A and B. Eighty-one percent of hypoglycemic events were detected by the CGM system within 30 min. No device-related serious adverse events occurred during the study.

CONCLUSIONS

Our results indicate the safety and accuracy of this new type of implantable CGM system and support it as an alternative for transcutaneous CGM.

Nyhetsinfo 4 december 2016
www red DiabetologNytt

”En skandal. Alldeles för få personer med högt blodtryck i Sverige är välbehandlade”. Kardiolog Johan Sundström. Lancet

Johan Sundström är en av de som varit delaktiga i arbetet med den jättestudie om blodtryck som publicerades förra veckan i the Lancet. I studien har data från 200 länder mellan 1975 och 2015 sammanställts. Totalt är det uppgifter från omkring 20 miljoner människor.

Från www.lakemedelsvarlden.se
Sara Heyman

Kommentar

Vid typ 1 och 2 diabetes med nefropati är målet för blodtryck under 130/80 liksom vid typ 1 diabetes i yngre åldrar.
Docent Staffan Björck har i BMJ framfört att hos patienter med typ 2 diabetes utan hjärt-kärlsjukdom bör blodtryck neråt 130/80 eftersträvas för att förhindra hjärt-kärlkomplikationer, njurskada och stroke.

Enligt NDR är det senaste 2 åren allt färre patienter som når behandlingsmål, även med det högre måttet 140/85

Men även om det genomsnittliga blodtrycket i Sverige, liksom i övriga höginkomstländer, har sjunkit, är Johan Sundström inte nöjd med behandlingen av hypertoniker, det vill säga personer med högt blodtryck, i den svenska sjukvården.

Han jämför med Norge och Danmark, och med Kanada, där statistik visar att två tredjedelar av alla hypertoniker är välbehandlade, vilket innebär att de har ett blodtryck under 140/90.

I Sverige är en åttondel av hypertonikerna välbehandlade.

– Det är närmast en skandal, säger Johan Sundström. Det finns ingen bra anledning till att det ser ut som det gör. Vi har alla möjligheter att hitta personerna med högt blodtryck och behandla dem.
Johan Sundström påminner om att högt blodtryck fortfarande är den största riskfaktorn i världen för för tidig död. Han menar att den svenska vården har varit ointresserad och prioriterat annat, och möjligen lutat sig tillbaka lite då rökningen har minskat.
– Vi i läkarkåren måste bli bättre på att upptäcka och behandla högt blodtryck, säger han.

Höginkomstländerna utgör dock den del av världen där blodtryck behandlas bäst. Det är i den delen av världen som trycket har sjunkit, medan det genomsnittliga blodtrycket i låg- och medelinkomstländer har stigit. Framför allt gäller det i Afrika och Sydasien. Det beror främst på en ökande åldrad befolkning, men det är inte den enda förklaringen.

Johan Sundström tror att medveten blodtrycksbehandling inte har kommit ikapp i dessa länder än. Tillgången till hälso- och sjukvård spelar självklart in. Men blodtrycksmediciner finns, och det är inga dyra preparat.

Projektet som resulterade i artikeln i Lancet, och en helt egen site på nätet, har letts av forskare vid Imperial College i London, men involverat hundratals forskare världen över inklusive Världshälsoorganisationen, WHO.

Resultatet visar att antalet personer med högt blodtryck i världen nu är 1,13 miljarder. Det är nästan en fördubbling jämfört med 1975.

Men i den rika delen av världen har det genomsnittliga blodtrycket alltså sjunkit. Det är främst tack vare blodtryckssänkande medicin, säger Johan Sundström, som är hjärtläkare på Akademiska sjukhuset och professor vid institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet.

– Läkemedlen spelar en jätte-

stor roll här. Sänkningen av blodtrycket i länder som Sverige beror nästan uteslutande på läkemedel.

Kan inte en större medvetenhet om livsstil och hälsosammare levnadvanor också spela in?

– Nej, den stora positiva förändringen när det gäller levnadsvanor är att folk röker mycket mindre. Men den vinsten äts i princip upp av viktökningen. Så det är god blodtrycksbehanding som sänkt trycket, säger Johan Sundström.

Faktorerna bakom resultaten i studien är inte klarlagda.

En av författarna bakom studien, professor Majid Ezzati vid Imperial College i London, säger i en kommentar till studiens publicering att en del av resultaten med sänkt blodtryck kan härröras till totalt sett bättre hälsa och högre konsumtion av frukt och grönsaker. Han påpekar också att tillståndet hypertoni, det vill säga högt blodtryck, tidigare upptäcks idag, och oftare läkemedelbehandlas i höginkomstländer.

– De här faktorerna kan ha balanserat upp effekten av den ökande fetman, som ju är en riskfaktor för högt blodtryck, säger Ezzati.

Man tror idag också att malnutrition, fel- eller undernäring, i barndomen kan öka risken för högt blodtryck i det vuxna livet. Det skulle i så fall också kunna vara en förklaring till hypertonin i de fattigaste länderna, påpekar Majid Ezzati. Och han konstaterar:

– Högt blodtryck är inte längre associerat med välstånd, som det var 1975. Det är nu ett stort hälsoproblem sammankopplat med fattigdom.

Högt blodtryck

Blodtryck är det tryck som uppstår i kärlen när blodet pumpas runt. Blodtryck som mäter över 140 mmHg systoliskt (vid hjärtats sammandragning) och 90 diastoliskt (vid hjärtats utvidgning) klassas som hypertoni, eller högt blodtryck.

När trycket är högt i blodkärlen utsätts kärlväggarna för extra påfrestning och det blir svårare för hjärtat att pumpa runt blodet. Risken att få bland annat stroke och hjärtinfarkt ökar. Hypertoni är den största riskfaktorn för hjärt- kärlsjukdom.

Hypertoni beräknas orsaka omkring 7,5 miljoner dödsfall globalt om året.

Nyhetsinfo 22 november 2016
www red DiabetologNytt

Världsdiabetesdagen i Umeå 14 november. Röd Bok om lågt blodsocker

Att få lågt blodsocker, så kallad hypoglykemi, är en av de största rädslorna för personer med diabetes. Hypoglykemier orsakas av själva behandlingen, antingen insulinbehandlingen eller vissa former av tablettbehandling.

Vid tablettbehandlad typ 2 diabetes är det SU-preparat som kan ge hypoglykemi. Dessa används flitigt i vården och står som andrahandsval på Socialstyrelsens rekommendationslista vid diabetesbehandling – trots att det finns nya alternativ med mycket mindre risk för hypoglykemier.

- Att dessa SU-preparat används är en ekonomisk fråga men nu kräver vi att de byts ut i rekommendationslistorna. Det ser lite olika ut i landstingen, vissa fortsätter använda preparaten, andra inte. Med de riktlinjer vi har ligger Sverige i bakvattnet för diabetesbehandling, säger Mona Landin-Olsson, ordförande för Sveriges diabetesläkare (SFD, Svensk Förening för Diabetologi).

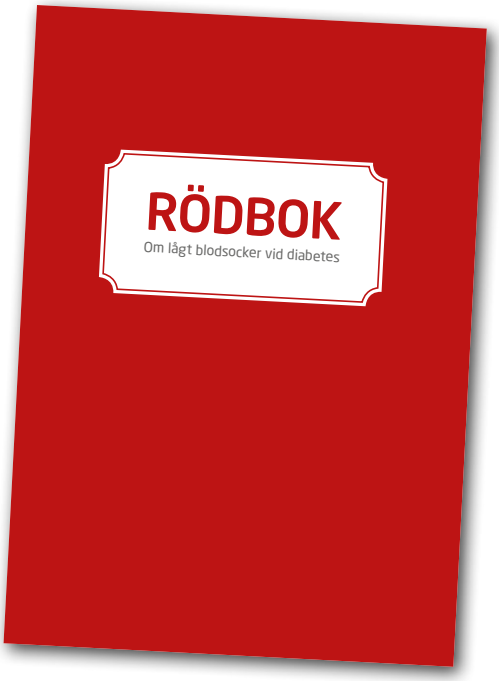
På Världsdiabetesdagen presenteras RÖD BOK som kort beskriver vad hypoglykemi är, hur det kan behandlas och hur det kan undvikas. RÖD BOK kommer från NDT, Nationella Diabetesteamet, som samlar högsta kompetensen från sjukvård och patientorganisation inom diabetes. En av punkterna i boken är att man bör växla över till nya läkemedel vid typ 2 diabetes.

Nationella Diabetesteamet arbetar för att sprida information och kunskap om diabetes, samt verka för god vård och ökad livskvalitet hos personer med diabetes. I NDT ingår Svenska Diabetesförbundet (SDF), Svensk Förening för Diabetologi (SFD), Barnläkarföreningens delförening för endokrinologi och diabetes (BLFed), Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård (SFSD) och Dietisternas Riksförbund (DRF).

RÖD BOK ligger överst till höger på www.dagensdiabetes.se som en klickbar pdf skrift.

Se också sid 55.

Nyhetsinfo 9 november 2016
www red DiabetologNytt



Diabetesfondens stipendiater är utsedda. Joey Lau Börjesson, Jakob Wikström och Karl Baco

Diabetesfonden har beslutat att tilldela Joey Lau Börjesson, Uppsala universitet 200 000 kr, Jakob Wikström, Karolinska Institutet 200 000 kr och Karl Bacos, Lunds universitet 100 000 kr.

–Idag finns stor kunskap finns hos de väletablerade forskarna som vi årligen stödjer, men vi vill också lyfta fram och uppmuntra framtidens diabetesforskare, säger Fredrik Löndahl, ordförande i Diabetesfonden.

Tillsammans med Diabetesfondens vetenskapliga råd har Diabetesfondens styrelse beslutat att tilldela tre stipendiater som har potential att bidra till viktiga framsteg inom diabetesforskningen.

Langerhanska öar studeras

Joey Lau Börjesson har i sin forskning identifierat olika populationer av Langerhanska öar där vissa öar med hög blodförsörjning hade överlägsen funktion medan andra öar var vilande och hade låg syresättning. Både typ 1- och typ 2-diabetes utmärks av att vissa Langerhanska öar (bestående främst av insulinproducerande celler) snabbt tappar sina insulinproducerande celler medan andra är förskonade till senare i sjukdomsprocessen. Orsaken till denna heterogenitet är okänd. Joeys arbete fortsätter nu med att undersöka om de funktionellt aktiva öarna har en ökad benägenhet för stress samt ökad igenkänning av immunförsvaret.

–Diabetesfondens stipendium är ett första bidrag till rekrytering av min första doktorand, berättar Joey Lau Börjesson.

Mitikondriernas roll i sårläkning

Jakob Wikströms forskning handlar om cellens kraftstationer, de så kallade mitokondrierna, och deras roll i sårläkning. Mitokondrier producerar cellens energimolekyl ATP vilken behövs för de allra flesta cellfunktioner. Just nu undersöker han hur mitokondrierna påverkar sårläkning i kroniska sår såsom diabetesfotsår. Denna forskning är en sk bedside - to - bench studie där vi utgår från sårprover från patienter.

–Stipendiet ger mig möjlighet att fortsätta uppbyggnaden av min forskargrupp, t ex att anställa postdoktorer som kommer att genomföra experimenten. Stipendiet fungerar också som en uppmuntran och inspiration, berättar Jakob Wikström.

Insulinproducerade cellers roll vid insjuknande i typ 2-diabetes

Karl Bakos har under de senaste åren undersökt hur epigenetiska förändringar, dvs förändringar på DNA som påverkar genaktivitet utan att ändra DNA-sekvensen, påverkar de mogna insulinproducerande cellerna och hur detta kan bidra till utvecklandet av typ 2-diabetes. Nu framöver vill han undersöka hur epigenetiken styr våra stamceller att utvecklas till insulinproducerande celler.

–Stipendiet betyder mycket, eftersom det bidrar till att vi kan börja bygga vidare på de preliminära data vi har och utveckla projektet. Och för mig personligen som är i ett stadie av min forskarkarriär där jag inte riktigt "vant" mig vid att få anslag, så är det fantastiskt kul varje gång det händer, berättar Karl Bacos.

Diabetesfonden (Stiftelsen Svenska Diabetesförbundets Forskningsfond) stödjer forskning för att hitta orsaker till och botemedel mot diabetessjukdomarna. Under 2015 delades 17 miljoner ut i anslag till diabetesforskning. Diabetesfonden arbetar även för att öka kunskapen kring diabetes och verkar för ett långt och friskt liv för de som lever med sjukdomen.

Diabetesfonden får inga statliga bidrag och är därför helt beroende av gåvor från enskilda personer och företag. Stöd den viktiga diabetesforskningen på www.diabetesgåvan.se eller till BG 900 9010.

Nyhetsinfo 15 november 2016
www red DiabetologNytt

Economic and Health Outcomes Model of Type 2 Diabetes Mellitus (ECHO-T2DM), en mikrosimuleringsmodell för typ 2 diabetes. Pharmacoeconomics

I dagarna har IHE Institiutet för Hälsoekonomi Malmö även publicerat en ny valideringsartikel för the Economic and Health Outcomes Model of Type 2 Diabetes Mellitus (ECHO-T2DM), en mikrosimuleringsmodell för typ 2 diabetes.

Validation of the Economic and Health Outcomes Model of Type 2 Diabetes Mellitus (ECHO-T2DM)
Willis M, Johansen P, Nilsson A and Asseburg C

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is chronic and progressive disease

and economic evaluation requires that the benefits and costs of treatment interventions be captured over the long run using economic simulation modeling techniques. From a modeling standpoint, T2DM ranks among the most challenging disease areas due to its impact on multiple inter-related organ systems and multiple treatment goals (including blood glucose, blood pressure, and blood lipids).

The usefulness of a model depends, naturally, on its ability to accurately predict health and economic outcomes of patients in real-life treatment settings and users of model results need to be assured of the soundness of model predictions. External validation is defined in applicable guidelines as replicating clinical trials or data registries with a model and comparing the model predictions with the actual observed results (ISPOR/SMDM). Models of T2DM have been at the forefront of model validation, in part because modeling the complex multi-organ pathophysiology usually requires advanced programming (often using compiled code) resulting in reduced transparency.

ECHO-T2DM (v. 2.3.0) is a stochastic, micro-simulation (i.e., patient-level) model, suitable for estimating long-term cost-effectiveness of T2DM interventions. Recent model upgrades created the need for a new model validation. We followed the principles espoused by ISPOR/SMDM. Specifically, study characteristics were entered into ECHO-T2DM to replicate 12 clinical studies (including 17 patient populations). Model predictions for 202 study endpoints were then compared to observed values using established statistical techniques. Sub-group analyses were conducted separately endpoints from studies used to construct the model and those independent of the model and by type of endpoint (microvascular, macrovascular, or mortality).

Using established statistical techniques, model predictions agreed generally well with observed clinical endpoints. Plotting predictions versus observed values, for example, found that most data points lie close to the 45-degree line, which corresponds to perfect match, and there was no clear pattern for under- vs. over-prediction. The R2 value was about 0.90 and an F test of perfect match could not be rejected, indicating good fit. Good fit was found for both dependent and independent endpoints, separately. Despite smaller sample sizes, fit was also reasonably good for individual types of endpoints as well, albeit with a tendency to over-predict mortality and rejection of the F test for macrovascular endpoints. ECHO-T2DM continues to match health outcomes in clinical trials in T2DM, with prediction accuracy similar to other leading models of T2DM.

Pharmacoeconomics. 2016 Nov 12. [Epub ahead of print]
Validation of the Economic and Health Outcomes Model of Type 2 Diabetes Mellitus (ECHO-T2DM).
Willis M1, Johansen P2, Nilsson A2, Asseburg C2.
Author information

Abstract

BACKGROUND:
The Economic and Health Outcomes Model of Type 2 Diabetes Mellitus (ECHO-T2DM) was developed to address study questions pertaining to the cost-effectiveness of treatment alternatives in the care of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Naturally, the usefulness of a model is determined by the accuracy of its predictions. A previous version of ECHO-T2DM was validated against actual trial outcomes and the model predictions were generally accurate. However, there have been recent upgrades to the model, which modify model predictions and necessitate an update of the validation exercises.

OBJECTIVES:
The objectives of this study were to extend the methods available for evaluating model validity, to conduct a formal model validation of ECHO-T2DM (version 2.3.0) in accordance with the principles espoused by the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) and the Society for Medical Decision Making (SMDM), and secondarily to evaluate the relative accuracy of four sets of macrovascular risk equations included in ECHO-T2DM.

METHODS:
We followed the ISPOR/SMDM guidelines on model validation, evaluating face validity, verification, cross-validation, and external validation. Model verification involved 297 'stress tests', in which specific model inputs were modified systematically to ascertain correct model implementation. Cross-validation consisted of a comparison between ECHO-T2DM predictions and those of the seminal National Institutes of Health model. In external validation, study characteristics were entered into ECHO-T2DM to replicate the clinical results of 12 studies (including 17 patient populations), and model predictions were compared to observed values using established statistical techniques as well as measures of average prediction error, separately for the four sets of macrovascular risk equations supported in ECHO-T2DM. Sub-group analyses were conducted for dependent vs. independent outcomes and for microvascular vs. macrovascular vs. mortality endpoints.

RESULTS:
All stress tests were passed. ECHO-T2DM replicated the National Institutes of Health cost-effectiveness application with numerically similar results. In external validation of ECHO-T2DM, model predictions agreed well with observed clinical outcomes. For all sets of macrovascular risk equations, the results were close to the intercept and slope coefficients corresponding to a perfect match, resulting in high R 2 and failure to reject concordance using an F test. The results were similar for sub-groups of dependent and independent validation, with some degree of under-prediction of macrovascular events.

CONCLUSION:
ECHO-T2DM continues to match health outcomes in clinical trials in T2DM, with prediction accuracy similar to other leading models of T2DM.

Läs mer om hälsoekonomiska simuleringsmodeller (PDF)
Hälsoekonomiska simuleringsmodeller är viktiga verktyg för kostnads- ekvitetsanalyser av nya läkemedel och medicinska teknologier. IHE har mångårig erfarenhet av att utveckla hälsoekonomiska modeller inom flera sjukdomsområden såsom diabetes, cancer och Parkinsons sjukdom.

Modellutformningen bestäms av modellanalysens natur och komplexa simuleringar blir allt vanligare, vilket i sin tur ställer ökade krav på modellernas transparens och validitet. Nyligen publicerades därför en artikel som validerar the IHE Cohort Model of Type 2 Diabetes, en kohortmodell utvecklad av IHE för hälsoekonomiska analyser av typ 2 diabetes (sida 4-5).

http://www.ihe.se/filearchive/2/2444/IHE%20information%204_2014.pdf
Pharmacoeconomics 2016
Publicerad online: 12 november 2016

Nyhetsinfo 12 november 2016
www red DiabetologNytt

OGTT identifierar riskindivider för ny hjärtinfarkt/stroke. Viveca Ritsinger, avhandling. Karolinska.

Oupptäckt sockerstörning ökar riskerna efter hjärtinfarkt

Hjärtpatienter med oupptäckt sockerstörning löper betydligt större risk att drabbas av en ny hjärtinfarkt eller stroke, visar en ny forskningsstudie med stöd från Hjärt-Lungfonden. Ett enkelt sockertest kan identifiera riskindivider, OGTT oralt glukos tolerans test – men det genomförs bara på vissa sjukhus i landet.

– Sockerstörningar kan leda till typ 2-diabetes och ökar risken för hjärt-kärlsjukdom. Det är glädjande att forskningen ger bättre kunskap om kopplingen mellan sjukdomarna.

Den kunskapen måste så snabbt som möjligt komma patienter i hela Sverige till del genom nya behandlingsriktlinjer, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.

I dag har 450 000 svenskar diabetes, varav de flesta typ 2. Personer med diabetes är överrepresenterade bland de som drabbas av hjärtinfarkt, och löper efter hjärtinfarkten en ökad risk för stroke, hjärtsvikt och ytterligare hjärtinfarkter.

Den nya forskningsstudien, med stöd av Hjärt-Lungfonden, visar att även personer med tidigare okända sockerstörningar löper ökad risk för komplikationer när de har drabbats av en hjärtinfarkt.

Ett sockertest efter en hjärtinfarkt kan identifiera de som har oupptäckt sockerstörning, och ge möjlighet för vården att påbörja förebyggande behandling för att undvika ytterligare hjärtinfarkter. Metoder för att förhindra en andra hjärtinfarkt är bland annat att stödja personer att förändra levnadsvanor som rökning och fysisk inaktivitet, samt att sätta in blodfettssänkande och blodproppsförebyggande läkemedel.

– Uppåt hälften av de som drabbas av hjärtinfarkt har en sockerstörning utan att veta om det. Ett enkelt sockertest skulle vara mycket värdefullt, eftersom det signalerar ogynnsam prognos och ger möjligheten att påverka sitt blodsocker och sin risk. I dag är det bara vissa sjukhus som gör de här testerna och det ingår inte i de nationella riktlinjerna, säger Viveca Ritsinger, forskare på Karolinska Institutet.

Hjärt-kärlkomplikationer är den vanligaste dödsorsaken hos personer med diabetes. Kopplingen mellan sjukdomarna är tydlig, däremot förstår man ännu inte de exakta mekanismerna. Avhandlingen visar att dagens behandlingsmetoder behöver kompletteras med nya strategier. Om forskningen kan lösa gåtan om hur diabetes och hjärtsjukdom hänger ihop så skulle tusentals hjärtinfarkter kunna förhindras i Sverige varje år.

Viveca Ritsingers avhandling:
- Causes and mechanisms for an adverse outcome in patients with glucose abnormalities and cardiovascular disease – epidemiological and biochemical analyses

Causes and mechanisms of an

adverse outcome in patients with glucose abnormalities and cardiovascular disease : epidemiological and biochemical analyses

Author: Ritsinger, Viveca
Date: 2016-11-18
Location: Kirurgisalen, A6:04, Karolinska University Hospital, Solna
Time: 09.00
Department: Inst för medicin, Solna / Dept of Medicine, Solna

Abstract

Background: Diabetes and previously undetected glucose abnormalities are common in patients with acute myocardial infarction (AMI). It is well established that patients with diabetes have a higher mortality rate after coronary events than patients without diabetes but the complication pattern in a contemporary perspective, the impact of glucose control and whether unknown glucose abnormalities affect the longterm prognosis is less well studied. Data on the prognostic implications of adipokines in patients with prevalent coronary heart disease are contradictory and long-term outcome studies are lacking.

Aims:

To identify high-risk individuals and study long-term prognosis by

1. Investigating the lasting effect of intensified, insulin-based glucose control on mortality after AMI in patients with diabetes.
2. Analysing mortality and morbidity patterns after AMI in patients with newly discovered glucose abnormalities.
3. Investigating complication patterns after a first percutaneous coronary intervention.
4. Analysing the significance of adiponectin and leptin as biomarkers of cardiovascular complications. Glucose control and mortality after AMI: 306 patients with AMI and diabetes were randomised to intensified insulin-based glycaemic control while 314 served as controls in the DIGAMI-study. During a mean follow-up of 7.3 years 90% of the study population died. The median survival was 2.3 years longer in patients receiving intensified insulin-based glycaemic control after AMI (7.0 years) compared to patients in the control group (4.7 years).

Impact of undetected glucose abnormalities on long-term outcome after AMI: Patients (n=167) with AMI and healthy controls (n=184) without previously known diabetes (included in the GAMI study) were investigated with an oral glucose tolerance test (OGTT) at the time of hospital discharge (patients) or at inclusion (controls). Cardiovascular events (cardiovascular mortality, AMI, heart failure and stroke) during 10 years of follow-up were more frequent in patients with abnormal glucose tolerance than in patients with normal glucose tolerance and in controls. Abnormal glucose tolerance at the OGTT was independently associated with future cardiovascular events after an AMI (HR 2.30; 95% CI 1.24-4.25, p=0.008) in contrast to HbA1c (p=0.81) and fasting blood glucose (p=0.52).

Long-term outcome after coronary artery disease and revascularisation: High event rates of mortality, heart failure, myocardial infarction and stroke were demonstrated after a first percutaneous coronary intervention in patients with diabetes followed up to five years after inclusion in the Swedish Coronary Angiography Angioplasty Registry (SCAAR) between 2006-2010 (n=58891, 19% with diabetes). Diabetes was an independent predictor for mortality and cardiovascular events. Insulin-treated patients were at a particularly high risk. Adiponectin and leptin as biomarkers for identifying high risk patients: In 180 patients with AMI and without diabetes (the GAMI cohort) elevated levels of adiponectin at discharge independently predicted mortality (HR 1.79; 95% CI 1.07-3.00, p=0.027) but not cardiovascular events the coming decade. High levels of leptin at day 2 were associated with cardiovascular events during the first seven years but did not predict mortality.

Conclusion:

Diabetes and previously undetected glucose abnormalities are common in patients with coronary events and their presence has a negative influence on the prognosis. Despite improved longevity patients with diabetes are still at increased risk for mortality and cardiovascular complications. An OGTT, but not HbA1c, identifies patients with previously undetected glucose abnormalities at increased cardiovascular risk the next coming 10 years. These findings support that an OGTT should be considered as an important screening tool after AMI. High levels of adiponectin and leptin identifies patients with compromised outcome after AMI. Future studies are warranted to confirm their role as suitable biomarkers. Finally a close follow-up of patients with glucose abnormalities is advocated where multifactorial treatment is important to improve long-term survival after AMI. The present studies do also underline that new treatment strategies are highly warranted.

List of papers:

I. Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, Rydén L, Wedel H, Norhammar A. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction improves long-term survival. Twenty-year follow-up of the Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2(8):627-33.

II. Ritsinger V, Tanoglidi E, Malmberg K, Näsman P, Rydén L, Tenerz Å, Norhammar A. Sustained prognostic implications of newly detected glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction: Long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. Diab Vasc Dis Res 2015;12(1):23-32.
Fulltext (DOI)

III. Ritsinger V, Saleh N, Lagerqvist B, Norhammar A. High event rate after a first percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with diabetes. Results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). Circ Cardiovasc Interv 2015;8(6):e002328

IV. Ritsinger V, Brismar K, Malmberg K, Mellbin L, Näsman P, Rydén L, Söderberg S, Tenerz Å, Norhammar A. Elevated levels of adipokines predict outcome after acute myocardial infarction : a long-term follow up of the GAMI cohort. Diab Vasc Dis Res 2017; [Submitted]
URI: http://hdl.handle.net/10616/45254

Institution: Karolinska Institutet
Supervisor: Norhammar, Anna
Issue date: 2016-10-26
Publication year: 2016
ISBN: 978-91-7676-446-6
Collections
Doktorsavhandlingar / Doctoral Theses - K2 (MedS)Doktorsavhandlingar / Doctoral Theses

https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/45254
Besök för Thesis, spikblad och artiklar i fulltext

Nyhetsinfo 14 november 2016
www red DiabetologNytt

Ledtalsrekommendation 2016. Antal pat/diabetessköterska på vårdcentral T2DM, barndiabet- och vuxendiabet mott T1DM. 400/200/70

Ledtalsrekommendationerna, d.v.s. hur många patienter som en diabetessjuksköterska 1,0 tjänst bör ansvara för, är uppdaterade 161009. Mot bakgrund av att de nationella riktlinjerna från Socialstyrelsen framhåller att omvårdnadsåtgärder vid diabetes leder till förbättrad diabetesvård, andelen nyanlända med diabetes ökar och nya tekniska hjälpmedel lanserats har en uppdatering av ledtalen gjorts.

Ledtalet 400 patienter/
100 % Diabetessjuksköterska
1,0 tjänst - primärvård

Ledtalet 200 patienter/
100 % Diabetessjuksköterska
1,0 tjänst – sjukhusansluten diabetesvård-vuxen

Ledtalet 70 patienter/
100 % Diabetessjuksköterska
1,0 tjänst – sjukhusansluten-barn

Svenska Diabetesförbundet och Svensk Förening för Diabetologi har ställt sig bakom rekommendationen gällande ledtal.

Ledtal – diabetessjuksköterskor

Inledning

SFSD har fört fram begreppet ledtal, d.v.s. antalet patienter med diabetes som varje diabetessjuksköterska ansvarar för. Nu är det dags för uppdatering av dessa ledtal.

Nya tekniska hjälpmedel underlättar vardagen för många personer som lever med diabetes, men som kräver stöd från diabetessjuksköterskor. Nyanlända som har eller får diagnosen diabetes behöver också extra stöd.

Bakgrund

Att personer med diabetes ska ha rätt till god och jämlik vård är en viktig fråga för SFSD och som ett led i detta har det utarbetats en rekommendation om hur många patienter som anses vara rimligt att ha per heltidstjänst som diabetessjuksköterska. Att diabetessjuksköterskor gör skillnad har nyligen påvisats i en metaanalys (1).

Svenska Diabetesförbundet och Svensk Förening för Diabetologi har ställt sig bakom rekommendationen gällande ledtal.

SFSD genomförde 2009 en tidsstudie på 23 vårdcentraler som ligger till grund för de ledtal som vi använder idag. En diabetessjuksköterska inom primärvården bör inte ha fler än 400 diabetespatienter för att tillgodose kraven på vård av god kvalitet.

Studien visade också att endast var femte vårdcentral kunde erbjuda gruppbaserad patientutbildning.

Slutsatsen var att det behövs i det närmaste en fördubbling av den tid diabetessjuksköterskor inom primärvården bör ägna åt diabetespatienterna för att Socialstyrelsens rekommendationer ska kunna förverkligas.

Prioritering av diabetesvården inom primärvården är en lönsam satsning då de stora kostnaderna framför allt beror på sjukdomens komplikationer (2).

Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för diabetesvård publicerades februari 2015 (3). Allt större vikt läggs på omvårdnad av personer med diabetes. Några exempel är munhälsa vid diabetes

och grupputbildning av patienter samt kulturellt anpassad utbildning som enligt Socialstyrelsen har god effekt på glukoskontroll (3). Det sistnämnda torde vara en angelägen fråga då antalet nyanlända med diabetes förväntas stiga.

Fler patienter med typ-1 diabetes kommer att erbjudas insulinpumpbehandling, då en studie från Nationella Diabetes registret har visat att patienter som har insulinpumpbehandling löper en halverad risk för hjärt-kärl sjukdom jämfört med 4-dos insulinbehandling (4). Detta tillsammans med utveckling inom tekniska hjälpmedel ställer krav på mer tid för utbildning och analyser av glukosvärdet för att stödja patienter till bättre glukos- och metabolisk kontroll och därmed möjlighet till normoglykemi och minskad risk för komplikationer.

Socialstyrelsen publicerade i februari 2015 en utvärdering som visade att andelen diabetessjuksköterskor vid sjukhusens diabetesmottagning har minskat med 20 % (n=210/257) sedan 2011.

Motsvarande minskning har inte konstaterats inom primärvård (n=1422) (5). Avslutningsvis rapporterar Socialstyrelsens att diabetessjuksköterskor inom primärvården ägnade 22,4 timmar/vecka åt diabetesrelaterade uppgifter. I rapporten finns inte motsvarande beräkning för diabetessjuksköterskor vid sjukhusansluten mottagning (5).

I sammanfattningen konstateras mot bakgrund av att de nationella riktlinjerna framhåller att omvårdnadsåtgärder vid diabetes leder till förbättrad diabetesvård, andelen nyanlända med diabetes ökar och nya tekniska hjälpmedel lanserats finns all anledningen att göra en uppdatering av dessa ledtal.

Syfte

I syfte att ge landstingen ett underlag för vad som anses rimligt gällande antalet patienter per diabetessjuksköterska anser SFSD det befogat att revidera arbetet gällande ledtal som togs fram år 2009.

Metod

A) Nationell kartläggning inom primärvården gällande andelen diabetessjuksköterskor per patient, jämförelse från 2006 till 2013, utförd av Doktorand Rebecka Husdal.

B) Nulägesbeskrivning från 15 antal geografiskt spridda primärvårdsenheter i Sverige utförd av SFSDs styrelse.

Nulägesbeskrivning från 12 antal sjukhusanslutna diabeteskliniker i Sverige, utförd av SFSDs styrelse.

En enkät utskickad till 9 antal barn- och ungdomskliniker i Sverige utförd av Gunnel Viklund, Diabetessjuksköterska och medicine doktor, Astrid Lindgrens barnsjukhus, KS.

Resultat

1. Primärvård - diabetes

Husdals et.al., publicerade 2016 (6) en studie, som visar att sedan 2006 har antalet vårdcentraler i riket ökat och enheterna blivit mindre, men med ökat antal patienter med typ 2-diabetes. För diabetessjuksköterskor har antalet heltidstjänst per 500 diabetespatienter ökat från 0.64 tjänst för år 2006 till 0.79 tjänst för år 2013., men spridningen i landet är stor, från 0,52 till 1,12 heltidstjänst. Om andelen diabetessjuksköterskor per 500 patienter hade varit 1,2 då hade målet uppnåtts, dvs 400 patienter/diabetessjuksköterska.

Uppföljningsstudien visar även att diabetessjuksköterskor har mer tid per vecka avsatt för sina diabetespatienter, från 18 timmar år 2006 till 20 timmar år 2013. Utöver den ökade bemanningen av diabetessjuksköterskor har fler vårdcentraler, cirka 30 procentenheter, minst en diabetessjuksköterska med 15 högskolepoäng i diabetesspecifik högskoleutbildning år 2013 jämfört med 2006 (6).

Nulägesbeskrivningen vid de 15 primärvårdsenheterna visade motsvarande bild som beskrivits ovan (Tabell 1). Cirka en fjärdedel av primärvårdsenheter har uppnått målet avseende 400 patient/100 % (1,0 ledtal) diabetessjuksköterska. Variationen mellan inkluderade primärvårdcentraler är stor, som exempelvis 407 patienter/200 % (dvs 2,0 ledtal) diabetessjuksköterska till 543 patienten/0,75 % (0,65 ledtal) diabetessjuksköterska.

Tabell 1 kan läsas på www.diabetesnurse.se pdf av hela artikeln

2.Resultat
Sjukhusansluten diabetesvård – vuxen

Målet enligt SFSDs beräkningar torde vara 200 patienter/diabetessjuksköterska (heltid) gällande sjukhusansluten diabetesvård (vuxen). Tabell 2 visar att flertalet av mottagningarna ligger i underkant gällande den tid som diabetessjuksköterskan disponerar relaterat till antalet listade patienter. Den mottagningen med flest antalet listade patienter har 1210 patienter och den med minst antalet patienter har 90 patienter. Vid den stora mottagningen avsätts 178 timmar (ledtal 0,64). för diabetessjuksköterskor och vid den mindre enheten 16 timmar (ledtal 0,64).

I denna beräkning ingår endast patienter som har diagnosen diabetes typ-1, och andelen diabetessjuksköterskor som har avsatt tid för denna patientgrupp. Beakta att de flesta mottagningar har i tillägg även patienter med diabetes typ-2 (varierar mellan 105-370 patienter).

Tabell 2. Se för detalj www.diabetesnurse.se pdf-artikel. Antal listade patienter med diabetes typ-1 och avsatt tid för diabetes vid 12 sjukhusanslutna diabetesmottagningar

Namn Sjukhusansluten Diabetesmottagning

Antalet patienter med diabetes typ-1. Antal timmar/vecka Diabetessjuksköterska har avsatt för diabetes

Se www.diabetesnurse.se pdf-artikel

3. Resultat

Sjukhusansluten diabetesvård – barn och ungdom

Nulägesbeskrivningen gällande sjukhusansluten diabetesvård (barn och ungdom). Målet enligt SFSDs beräkningar anses vara 70 patienter/diabetessjuksköterska (heltid).

Tabell 3 visar att flertalet av mottagningarna ligger i underkant gällande den tid som diabetessjuksköterskan disponerar relaterat till antalet listade patienter. Den mottagningen med flest antalet listade patienter har 790 patienter och den med minst antalet listade patienter har 160 patienter. Vid den stora mottagningen avsätts 184 timmar för diabetessjuksköterskor och vid den mindre enheten 72 timmar. En intressant iakttagelse är att Karolinska Huddinge har 266 listade patienter Linköping har 190 patienter, men antalet timmar som diabetessjuksköterskan har avsatt för diabetes är detsamma, dvs 76 timmar.

Tabell 3. Antal listade patienter med diabetes typ-1 och avsatt tid för diabetes vid sjukhusansluten diabetesvård.

Namn Sjukhusansluten Diabetesmottagning, Antalet listade patienter med diabetes typ-1

Antal timmar/vecka Diabetessjuksköterska har avsatt för diabetes

Se www.diabetesnurse.se pdf-artikel

Diskussion

Ledtalen går åt rätt håll, men med stora variationer i landet. SFSD förordar i nuläget:

Ledtalet 400 patienter/ 100 % Diabetessjuksköterska - primärvård

Ledtalet 200 patienter/ 100 % Diabetessjuksköterska – sjukhusansluten diabetesvård-vuxen

Ledtalet 70 patienter/ 100 % Diabetessjuksköterska – sjukhusansluten - barn

SFSD måste argumentera och arbeta med politiker och beslutsfattare för att få till en förbättring av ledtalen.

Slutsats

Med föreliggande kartläggning finns argument för att lokalt, regionalt och nationellt driva frågan om rimliga ledtal för en god diabetesvård. På nationell nivå kommer SFSD att tillsammans med nationella diabetesteamet debattera och argumentera för en god diabetesvård där diabetessjuksköterskan har en nyckelroll.

Diabetesvården måste få ta mer plats!

Litteraturhänvisning:

1. Shaw RJ, McDuffie JR, Hendrix CC, Edie A, Lindsey-Davis L, Nagi A, et al. Effects of nurse-managed protocols in the outpatient management of adults with chronic conditions: a systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine. 2014;161(2):113-21.
2. Andersson M, BM C, K W. Diabetessjuksköterskor och ledtal. Dagens Medicin. 2010.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvården - Stöd för styrning och ledning.
Västerås: Edita Västra Aros AB; 2015. ISBN: 978-91-7555-274-3
4. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study. BMJ. 2015;350:h3234.
5. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer – Utvärdering 2015 – Diabetesvård – Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. Västerås: Edita Västra Aros AB; 2015. ISBN: 978-91-7555-273-6
6 Husdal R, Rosenblad A, Leksell J, Eliasson B, Jansson S, Jerden L, et al. Resource allocation and organisational features in Swedish primary diabetes care: Changes from 2006 to 2013. Prim Care Diabetes. 2016. Doi 10.1016/j.pcd.2016.08.002.

Nyhetsinfo 12 november 2016
www red DiabetologNytt

Kostnadsfri webbutbildning. Äldre med diabetes. Kommunal vård och omsorg. SKL

Du som arbetar inom kommunal vård och omsorg kan enkelt öka din kompetens om äldre med diabetes genom en helt kostnadsfri webbutbildning.

Webbutbilrningen Äldre med diabetes har tagits fram av nationella programrådet för diabetes NPR-D.

Den är helt kostnadsfri och tar mindre än 2 timmar att göra.

Utbildningen består av flera delar, bland annat om diabetessjukdom, medicinsk behandling, omvårdnad och komplikationer. De olika delarna kan göra i ett svep eller delas upp på flera olika tillfällen.

Välkommen att börja redan idag! Från www.skl.se Sveriges kommuner och landsting

Du hittar utbildningen på www.aldremeddiabetes.se

Nyhetsinfo 12 november 2016
www red DiabetologNytt

Prolong-studien. Diabetic Medicine. 50 år med T1DM utan komplikationer. NDR

Utan komplikationer - trots mer än 50 år med diabetes

Av de som levt med typ 1 diabetes i mer än 50 år har nästan var tredje klarat sig utan allvarliga komplikationer. Och de har vissa gemensamma karaktäristiska.
Lägre ålder, bättre blodsockerkontroll, lägre kroppsvikt och lägre nivåer av blodfettet triglycerider verkar vara skyddande mot komplikationer.

Forskarna, som använt data ur Svenska Diabetesregistret har jämfört diabetespatienter som under 50 år eller mer har undgått allvarliga komplikationer med de som har drabbats, totalt 1 023 patienter.

Patienterna följdes i tio år och under den perioden registrerades dessutom hur många av dem som var komplikationsfria när studien började men som utvecklade komplikationer.

Av de 1 023 drabbades 44 procent av skador i de större blodkärlen, hjärt- kärlsjukdom och stroke (makrovaskulära skador). 52 procent utvecklade skador på de fina blodkärlen, njurar, ögon och nerver (mikrovaskulära skador).

Den tredje gruppen var de som hade klarat sig,

31 procent eller 319 personer som varken hade makro- och mikrovaskulära sjukdomar.

Är det inte förvånande så många, 31 procent, klarat sig från allvarliga mikro- och makrovaskulära komplikationer trots typ 1 diabetes i mer än 50 år?

Samuel Adamsson Eryd: Både ja och nej. I en amerikansk studie där man intervjuade 405 patienter som levt med typ 1 diabetes i över 50 år uppgav nästan hälften (46.8%) att de inte haft några mikrovaskulära komplikationer. En liknande studie i Storbritannien fann att endast var tredje person hade haft angina (kärlkramp) eller hjärtinfarkt, och endast 36% av individerna uppvisade tecken på njurskador. Utifrån detta låter det inte orimligt att en så stor andel av långtids-överlevarna är helt komplikationsfria. Men vad vi vet har dessa siffror inte visats tidigare i ett så stort och omfattande material som Nationella Diabetesregistret. Man får dock betänka att det är en selekterad grupp vi studerat. Flertalet individer kan ha hunnit dö eller drabbats av komplikationer så tidigt att de inte hunnit inkluderas i Nationella Diabetesregistret som startade 1996.

Peter Nilsson: Ja, detta är förvånande och måste forskas på. I PROLONG-studien (se länkar nedan) går vi mera in på mekanismer och genetik.

Hur kan man förklara att det är de yngre som klarat sig? Kan det bero på att de, åtminstone de sista decennierna, fått bättre behandling, bättre insuliner, bättre blodtrycks- och blodfettssänkande behandlingar? Eller kan man tänka att det är "bättre" att få diabetes som barn/ung?

Samuel Adamsson Eryd: Nja, att de är lite yngre än de som fått komplikationer är inte så konstigt. Både mikro- och makrovaskulära komplikationer är tydligt kopplade till ålder. Ju äldre man är desto större är risken. Bortsett från ålder är högt blodsocker den främsta riskfaktorn för att drabbas av komplikationer även för personer som levt länge med diabetes typ 1. Men ju längre man levt med diabetes typ 1 desto mindre farligt verkar högt blodsocker vara.

Sannolikt beror avsaknaden av komplikationer inte enbart på att dessa individer varit duktiga på att behandla sin diabetes. Det skulle också kunna vara så att de har genetiska förutsättningar som skyddar dem från de skadliga långtidseffekterna av ett förhöjt blodsocker. Individerna i studien fick sin diabetesdiagnos under 50-talet eller tidigare då tillgången till avancerade insulin och hjälpmedel var betydligt mer begränsat än idag. Förbättrade behandlingar både gällande blodsocker, blodtryck och blodfetter har säkert spelat viss roll. Men i slutänden handlar det nog ändå om att välja rätt föräldrar. Om dina föräldrar lever länge är det sannolikt att även du gör det.

Vår studie kan inte ge svar på vilket samband det finns mellan ålder vid diagnos och risken för komplikationer. För att besvara detta skulle man behöva följa alla patienter från det datum de får sin diagnos och 50 år framåt i tiden. I vår studie ingår endast de individer som levt tillräckligt länge för att hinna bli med i Nationella Diabetesregistret (som startade 1996). Vi har alltså ingen information om de patienter som fick sin diabetesdiagnos på exempelvis 50-talet men som hunnit dö eller drabbas av mikro- eller makrovaskulära komplikationer innan diabetesregistret startade. Det är en intressant fråga som vi nog får spara till en framtida studie.

Peter Nilsson: Många tror att ålder vid diabetesdebut (typ 1) spelar roll, att det är bättre att få sjukdomen i barndomen än i strax innan puberteten eller under puberteten. Detta av såväl biologiska som hur man klarar av att sköta sin diabetes.

Kan de vara så att risken för komplikationer är mindre för de som en längre tid med diabetes har haft

bättre behandlingar; till exempel måltids- och långverkande insulin, insulinpump, möjligheter att själv kontrollera blodsockret och vid behov blodtrycks- och blodfettssänkande terapi?

Samuel Adamsson Eryd: Dagens avancerade hjälpmedel och läkemedel går inte att jämföra hur det var för 50 år sedan. Data från Nationella Diabetesregistret visar att den förväntade medellivslängden för personer med typ 1 diabetes har ökat signifikant under 2000-talet. Patienter med typ 1 diabetes börjar alltså komma ifatt befolkningen i stort när det gäller medellivslängd.

Peter Nilsson: Detta är svåra frågor, men vi tror på goda grunder att modern diabetesvård ger flera fördelar jämfört med den som fanns för 40-50 år sedan när en del av dessa nu undersökta patienter insjuknade. Trots allt så kan orättvisan vara den att man kan få komplikationer trots noggrann behandling, samt undgå dessa trots ”slarvig” behandling. Här finns gåtor som PROLONG-studien kan tränga djupare in i än vad observationsdata i Nationella Diabetesregistret medger.

Läs mer om PROLONG-studien på diabetesportalen.se

Nyhetsinfo 11 november 2016
www red DiabetologNytt

Vårdhandboken, en on-line tjänst från SKL, och ger dig uppdaterade rutiner i vården

Här hittar du som arbetar med vård och omsorg kvalitetssäkrade metodanvisningar och arbetsmetoder. Vårdhandboken underlättar det dagliga vårdarbetet, ökar kvaliteten och ger effektivare vårdprocesser. Den innehåller 115 ämnesområden, www.vardhandboken.se Den är öppen för alla och kräver ingen inloggning.

Tillgänglighet

Vårdhandboken har hög tillgänglighet för alla användare genom responsiv design. Du kan lägga till webbadressen som favorit eller bokmärke på din mobilskärm eller surfplatta så visas en ikon med Vårdhandbokens logotyp. Det behövs ingen app, webbsidan anpassas som vanligt till skärmstorleken du använder.

Istället för att varje enhet ska ta fram sina rutiner så finns detta rutindokument nationellt. Den uppdateras löpande.

Vårdhandboken administreras och är en tjänst från Sveriges landsting och kommuner, och är värdefull för dig.

Nedanför finns som exempel på hur blodtrycksmätning ska ske standardiserat

1. Blodtrycksmätning manuell - Förberedelser
Förberedelser - [Blodtrycksmätning, manuell] - Blodtrycksmätning vid icke akuta tillstånd - Informera patienten om hur undersökningen går till. Patienten ska inte dricka kaffe, te, snusa eller röka 30 minuter innan blodtrycksmätning [5,6]. Både palpatorisk ...

2.Blodtrycksmätning, manuell - Film om tillvägagångssätt vid blodtrycksmätning
Film om tillvägagångssätt vid blodtrycksmätning - [Blodtrycksmätning, manuell] - Här kan du titta på en film som visar tillvägagångssättet vid blodtrycksmätning. Filmen visas via en tjänst som heter Vimeo.

3.Blodtrycksmätning, manuell - Tillvägagångssätt
Tillvägagångssätt - [Blodtrycksmätning, manuell] - Tillämpa basala hygienrutiner Blodtrycket får aldrig mätas i en arm med fistel för hemodialys. Det bör inte heller mätas i en arm där lymfkörtelutrymning utförts i axillen.

4.Blodtrycksmätning, manuell - Testa dina kunskaper
Testa dina kunskaper - [Blodtrycksmätning, manuell] - Här kan du testa dina kunskaper. Testet är ett komplement till texterna i Vårdhandboken. Vad kan hända om du använder fel storlek på manschetten? Det har ingen betydelse vilken storlek som används ...

5.Blodtrycksmätning, manuell - Andra mätmetoder
Andra mätmetoder - [Blodtrycksmätning, manuell] - Doppler - Vid mycket låga blodtryck och hos en patient i chock kan en doppler användas istället för stetoskop. Blodtrycksmanschetten sätts på som vanligt.

6.Blodtrycksmätning, manuell - Översikt
Översikt - [Blodtrycksmätning, manuell] - Det systoliska blodtrycket är det högsta trycket i de centrala kärlen när blodet pumpats ut från den vänstra hjärthalvan. När hjärtat vilar, mellan varje hjärtsammandragning, är trycket i kärlen ...
Kategori: Alla ämnen (A-Ö), Provtagning och undersökning,

Exempel på text kring blodtrycksmätning

Blodtrycket får aldrig mätas i en arm med fistel för hemodialys. Det bör inte heller mätas i en arm där lymfkörtelutrymning utförts i axillen.

Mät alltid i samma arm [2,3] Placera blodtrycksmanschetten 2-2,5 cm cm ovanför armvecket Palpera a.radialis eller a.brachialis för att mäta det palpatoriska blodtrycket (se nedan) för att inte missa ett ”silent gap” (se förklaring under rubriken Att tänka på) Ta därefter ett auskultatoriskt blodtryck (se nedan) Vid 2 mätningar efter varandra, vänta en minut mellan mätningarna och töm gärna venstasen genom att lyfta armen. Töm också manschetten helt på luft Dokumentera datum, klockslag, läge, arm och manschettbredd

Vid första mättillfället ska blodtrycket alltid mätas i båda armarna. Om patienter är äldre än 60 år, har diabetes eller medicinerar för högt blodtryck bör även ett stående blodtryck mätas efter 1 minut.

Blodtrycket är lägst på natten, blir högre på morgontimmarna och sjunker på kvällen [14].

Vid blodtrycksmätning på mottagning, ta 2-3 blodtrycksvärden då blodtrycket ofta sjunker lite efter några minuter. Notera medelvärdet i journalen, med 2 mmHg när. Notera alltid i vilken arm blodtrycket mäts så att blodtrycket mäts i samma arm efterföljande mottagningsbesök.

Gör så här vid palpatorisk mätning

Placera blodtrycksmanschetten stadigt men inte för hårt kring överarmen (2 fingrar ska kunna placeras under manschetten). Palpera pulsen i a.radialis (på tumsidan i handleden) eller a.brachialis (på lillfingersidan i armvecket). Pumpa upp manschetten tills pulsen upphör att kännas och 30 mmHg till. Släpp sedan ut trycket med 2-3 mmHg/s och vid det manschettryck då pulsen återkommer är värdet för det systoliska blodtrycket.

Den palpatoriska metoden är mycket bra vid akuta tillstånd också då man förutom ett snabbt mätt blodtryck får en känsla för patientens tillstånd genom att känna pulsens fyllnad och hudens temperatur. Endast det systoliska blodtrycket erhålls med denna metod.

En snabbare metod, när även ett auskultatoriskt blodtryck ska mätas direkt efter och man bara vill försäkra sig om att inte missa silent gap, är att uppskatta det systoliska blodtrycket genom att känna på pulsen, pumpa upp manschetten och notera när pulsen försvinner och sen släppa ut luften direkt. Obs! I filmen visas endast den fullständiga palpatoriska mätmetoden.

Gör så här vid auskultatorisk mätning

Auskultatorisk mätning sker efter den palpatoriska mätningen.

Palpera ut a.brachialis och lägg stetoskopet där pulsen kändes (bra om man redan känt ut den vid palpatoriska mätningen). Pumpa upp manschetten till 30 mmHg över det palpatoriska blodtrycksvärdet. Släpp därefter ut trycket med 2-3 mmHg/sekund. De första pulsslag som hörs (även om det är svagt) är det systoliska blodtrycksvärdet. Ljuden ändrar karaktär och upphör så småningom, vilket är det diastoliska blodtrycksvärdet.

Rengöring av blodtrycksmanschett och stetoskop

Rengör blodtrycksmanshett och stetoskop med alkoholbaserat ytdesinfektionsmedel med tensider efter mätningen.

Här kan du titta på en film som visar tillvägagångssättet vid blodtrycksmätning.

Nyhetsinfo 11 november 2016
www red DiabetologNytt

Vården i siffror är en ny webbplats med aktuella, kvalitetssäkrade data från olika källor inom svensk hälso- och sjukvård.

Vården i siffror är en websida där en mängd med mått och resultat inom svensk hälso- och sjukvård presenteras. Den underliggande informationen kommer från vården och samlas in i ett flertal olika register inkl Nationella Diabetes Registret med data från 2015 – många av indikatorerna har sitt ursprung i diagnos-specifika så kallade kvalitetsregister.

Tanken med en öppen publikation av olika indikatorer är att det ska skapa en ökad transparens och diskussion kring kvaliteten på hälso- och sjukvården i Sverige. Förhoppningen är att denna ökade transparens i sin tur ska leda till mer kvalitet och förbättringsarbete ute i vården.

Vården i siffror är framtagen inom satsningen på Nationella kvalitetsregister och finansieras av staten och landsting/regioner.

Arbetet har bedrivits i nära samarbete med statens och SKL:s gemensamma arbete med Öppna jämförelser Hälso- och sjukvård,

samt i samverkan med Nationella Samverkansgruppen för Kun-

skapsstyrning, NSK. Läs mer om Öppna jämförelser på SKL och Socialstyrelsen. Kansliet för nationella kvalitetsregister förvaltar innehållet i Vården i siffror under satsningens sista år.

Inera AB, som koordinerar landstingens och regionernas gemensamma e-hälsoarbete, bedriver den tekniska systemförvaltningen samt driften av Vården i siffror.

Vården i siffror kommer att bidra till hälso- och sjukvårdens ledning och styrning genom att belysa bra och mindre bra resultat som underlag för fördjupade analyser.

Analysera ditt landsting och ditt område.
www.vardenisiffror.se

Besök också
www.ndr.nu/knappen
här finns onlinedata från respektive enheter ner på vårdcentralsnivå och sjukhusdiabetes mottagningsnivå, världens första och största online kvalitetsregister

Nyhetsinfo 11 november 2016
www red DiabetologNytt

Hopplöshet ett hot mot hälsan. Intervju Margareta Kristenson, prof socialmedicin och folkhälsovetenskap

Vi översköljs av information om hur viktigt det är för vår hälsa vad vi äter och hur vi tränar. Crosstraining och chiafrön i all ära, men även något så skört och svårdefinierbart som hopp har stor betydelse för hälsan.

En studie vid Linköpings universitet visar att känna hopplöshet ökar risken för hjärt- och kärlsjukdom. Resultatet kvarstod när man kontrollerade för ålder, kön och kända riskfaktorer. Att känna hopplöshet är nästan lika stor riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom som att röka, skriver Anna Asker

www.svd.se i Svenska Dagbladet

I studien fick 1 000 svenskar i åldern 45–69 år svara på frågor som ringar in hopplöshet, depressiva symtom, självkänsla, uppgivenhetsstress, oro och cynism. De fick också frågor om levnadsvanor, socioekonomisk status och tidigare sjukdomar samt genomgå ett hälsotest och lämna blodprov. Efter åtta år följde forskarna upp hur många som drabbats av hjärt- och kärlsjukdom och sökte samband med de andra faktorerna.

Skyddande psykologiska faktorer var självkänsla och coping, en persons förmåga att hantera stressiga och känslomässigt krävande situationer.

– Den som har hopp- och framtidstro, och även en copingförmåga, orkar ladda om, medan uppgivenheten innebär att kroppens skyddssystem försvagas. Det dynamiska svaret i kortisol blir statiskt och kan inte skydda mot den låggradiga inflammation som vi vet i dag är grunden till väldigt många sjukdomar, säger Margareta Kristenson, professor i socialmedicin och folkhälsovetenskap vid institutionen för medicin och hälsa på Linköpings universitet.

Andra studier pekar på liknande resultat, bland annat en finländsk studie som visade att hur starka hopplöshetskänslorna var hade betydelse för risken att drabbas av sjukdom.

I Östgötastudien var det i den fjärdedel med lägst hushållsinkomst som flest upplevde hopplöshet.

– De här fynden som vi har gjort handlar inte om hemlösa, extremt fattiga personer som lever i misär. Det är i välfärdslandet Sverige som vi har både tydliga sociala skillnader i hälsa, med dubbel risk att insjukna i hjärtinfarkt för den med låg socioekonomisk situation, som utbildning eller inkomst, och tydliga relationer till hopplöshet.

När Margareta Kristenson gick läkarutbildningen på 1970-talet fick hon höra att man inte skulle tro på dem som sa att man kan bli fysiskt sjuk av depressioner, det var bara nonsens. I dag finns större kunskap om hur kroppens skyddssystem påverkas av hur vi upplever vår tillvaro. Vid studier av skyddssystemen tittar man bland annat på stresshormonet kortisol som insöndras av binjurebarken vid psykisk stress och på så kallade sårbarhetsenzym som är aktiva vid låggradig inflammation.

Margareta Kristenson påpekar att det som forskarna nu kan visa genom att till exempel mäta förekomst av sårbarhetsenzymet matrixmetalloproteinas-9 i själva verket är urgammal visdom och citerar Ordspråksboken i Bibeln. ”Glatt hjärta ger god hälsa, modlöshet suger märgen ur benen”.

Frågorna i studien som ringade in en känsla av hopplöshet var ”Framtiden är hopplös och jag kan inte tro att det ordnar sig till det bättre” och ”Jag känner att det är omöjligt att nå de mål jag strävar efter”.

De frågor ni ställer om hopp är ju också symtom för depression, hur vet ni att inte allt handlar om depression?

– Det är det som är det intressanta. Man säger ibland att det här bara är ett annat sätt att mäta depression, men för att testa att inte allting var en effekt av depression eller icke-depression så kontrollerade vi dem för varandra och då kvarstod effekterna av hopplöshet.

Margareta Kristenson anser att de psykologiska riskfaktorerna för ohälsa är undervärderade. Enligt forskningen är en grov siffra att

ungefär 50 procent av förklaringen till de socioekonomiska skillnaderna i hälsa i Sverige hänger samman med levnadsvanor.

– Vår hypotes är att de psykologiska riskfaktorerna har en stor del i den andra halvan. Betydelsen av de psykologiska faktorerna är dubbel, dels för att de är viktiga i sig via direkta biologiska effekter, men också för att man ska orka påverka sina levnadsvanor.

När Östgötakommissionen för folkhälsa, där Margareta Kristenson var ordförande, presenterade sin slutrapport 2014 var hopp och framtidstro grundbulten. Kommissionens övergripande rekommendation var ”att bidra till ett samhälle som ger människor tilltro till egen förmåga, tillit till andra, hopp och framtidstro”.

– Det är inte så att jag inte tycker att levnadsvanor är viktiga, jag jobbar väldigt mycket med det. Men att beskriva för en överviktig tonårsmamma att hon borde gå ner i vikt och dessutom sluta röka när hennes liv handlar om att hon inte kan få sin ekonomi att gå ihop, är kanske inte så framgångsrikt. Man måste börja med att hjälpa henne att våga tro att livet är möjligt att hantera och att hon själv är värdefull och något att satsa på. Levnadsvanor handlar om att investera i sig själv och då måste man tro att det är värt besvär-ret, säger Margareta Kristensson som även är ledamot i regeringens kommission för jämlik hälsa.

I en ny, större studie ska forskarna gå vidare och bland annat studera hur de psykologiska faktorerna interagerar med levnadsvanor.

– Vi tror att det inte bara är lättare att sluta röka om man har hopp utan att det också är farligare att röka om man upplever hopplöshet. Det ska vi undersöka samt titta på skillnaderna mellan män och kvinnor, säger Margareta Kristenson.

Nyhetsinfo 9 november 2016
www red DiabetologNytt

Bra fysisk kondition skyddar mot negativa effekter av stress. Mats Börjesson, Göteborg.

Folk som är i bra fysisk kondition drabbas inte lika hårt av negativa effekter av stress. Den förväntade kopplingen mellan självupplevd stress och flera riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom fanns bara hos dem som hade dålig kondition, visar en ny studie.

– Det är ett självklart samband i dag att stress är kopplat till olika ohälsovariabler. Det nya är att det framför allt tycks gälla dem som är otränade, säger Mats Börjesson, överläkare på Sahlgrenska universitetssjukhuset och professor i idrottsfysiologi vid Sahlgrenska akademin.

Studien omfattar cirka 200 personer i åldern 25-50 år, hälften kvinnor och hälften män, som inte medicinerade mot något och med ett kroppsmasseindex (BMI) som inte stack ut (18-30).

Viktigast vara tränad

Uppgifterna om deras stressnivå, kondition, blodfetter (kolesterol och triglycerider), BMI, blodtryck och sockerbalans hämtades från en tidigare och större studie i Västra Götaland.

Det nu aktuella urvalet gjordes för att få en jämn fördelning av deltagare längs hela skalan av självupplevd stress. Och sambanden var tydliga: Deltagare med bra kondition (syreupptagning) drabbades inte i samma grad av högt blodtryck, höga blodfetter och flera andra negativa effekter när de upplevde sig stressade.

– Det är viktigare att vara tränad än att vara ostressad. Man kan uppleva stress men om du förbättrar din fysiska kondition finns det goda chanser att du får mindre negativa effekter av den, säger Mats Börjesson.

Råd om motion

– Stress har vi alltid utsatts för och det är vi också fysiologiskt utrustade för att ha, utan stress hade vi haft en sämre överlevandsförmåga. Men det är nog inte meningen att vi ska vara otränade, det är framförallt då stressen kan medföra ohälsa, fortsätter han.

Enligt Mats Börjesson bör patienter som söker vård för stressrelaterade symptom i högre utsträckning också få råd om

ökad fysisk aktivitet. Samtidigt efterlyser han mer forskning om kopplingarna mellan stress och hjärt-kärlsjukdomar.

– Vi måste vara ödmjuka, det behövs fler och större studier för

att bekräfta våra fynd, men vi sätter ändå upp en liten flagga och påstår att sambandet mellan stress och ohälsa framförallt gäller otränade, säger Mats Börjesson.

Studien Fitness moderates the relationship between stress and cardiovascular factors är publicerad i idrottsmedicinska tidskriften Med Sci Sports Exercise.

Abstract

Fitness Moderates the Relationship between Stress and Cardiovascular Risk Factors.

Gerber M1, Börjesson M, Ljung T, Lindwall M, Jonsdottir IH.

Author information

Abstract

PURPOSE:

This cross-sectional observational study examined the degree to which cardiorespiratory fitness (CRF) and self-perceived stress are associated with cardiometabolic risk factors and the overall risk score for cardiovascular diseases. The second aim was to determine whether participants' CRF levels moderate the relationships between stress and cardiometabolic risk.

METHODS:

A gender-matched stratified sample (N = 197, 51% men, Mage = 39.2 yr) was used to ensure that participants with varying stress levels were equally represented. CRF was assessed with the Åstrand bicycle test, and perceived stress was assessed with a single-item question. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), glycated hemoglobin, and total cardiometabolic risk score (sum of the z-standardized residuals of the previously mentioned indicators) were assessed as outcomes.

RESULTS:

Higher LDL-C, TG, and total metabolic risk were found in participants with high stress scores ($P < 0.05$). In addition, lower SBP, DBP, BMI, LDL-C, TG, and total metabolic risk were observed in participants with high CRF ($P < 0.05$). Two-way ANCOVA provided significant interaction effects for five of the nine outcome variables ($P < 0.05$, 3.6%-4.8% of explained variance). Participants with high stress who also had high CRF levels had lower SBP, DBP, LDL-C, TG, and total cardiometabolic risk than participants with high stress but low or moderate CRF levels. No significant main or interaction effects occurred for BMI, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and glycated hemoglobin.

CONCLUSION:

Better CRF is associated with more favorable levels of several cardiometabolic risk factors, specifically in participants experiencing high stress. Higher CRF may provide some protection against the health hazards of high chronic stress by attenuating the stress-related increase in cardiovascular risk factors.

Pressmeddelande från Sahlgrenska akademin vid Göteborgs universitet

Nyhetsinfo 9 november 2016
www red DiabetologNytt

Miljögifter ökar risken för typ 2 diabetes orsak till 13%. Monica och Lars Lind, Uppsala

En minskning av miljögifter som PCB och mjukgörande ftalater skulle minskat antalet fall av diabetes, och ge en stor kostnadsbesparing inom sjukvården, enligt forskare vid Uppsala universitet.

Det har under flera år kommit allt fler bra studier som visar oroväckande samband mellan miljögifter och ohälsa. Av förklarliga skäl kan man inte göra interventionsstudier med miljögifter på människor, utan det handlar om sambandsstudier (epidemiologiska studier) eller om djurstudier.

– Men det fortsätter att vara ett lågt intresse för denna typ av forskning, vi behöver ökade möjligheter att göra fler och större studier och det behövs dessutom djurstudier som kan påvisa orsakssamband samt förklara de bakomliggande mekanismerna. Nu kan vi visa att det kunde vara lönsamt också, att satsa på detta område, säger Monica Lind, docent i miljömedicin på avdelningen för arbets- och miljömedicin vid Akademiska sjukhuset.

Miljögifter bakom 13 procent av typ 2 diabetes

Det har tidigare visats av flera forskargrupper runt om i världen, inklusive den som leds av Monica Lind och Lars Lind vid Uppsala universitet, att höga halter av olika typer av miljögifter i blodet, som exempelvis PCB:er och långlivade insektsbekämpningsmedel, är relaterade till en hög risk att ha få diabetes.

Forskargruppen har nu tillsammans med den amerikanske miljöforskaren Leonardo Trasande, New York University, gjort en kostnadskalkyl med utgångspunkt från den så kallade PIVUS-studien där ett stor antal miljögifter

har undersökts hos cirka 1000 äldre individer i Uppsala, liksom förekomsten av diabetes i gruppen. Denna, liksom en liknande studie i tidskriften the Lancet förra veckan, har fått stor internationell uppmärksamhet.

Resultatet visar att höga halter av PCB:er, långlivade insektsbekämpningsmedel, ftalater (mjukgörare i plaster och i kosmetika/hudvårdsprodukter) och fluorerade ämnen (bland annat i brandskum och i vattenavstötande material) tillsammans kan förklara 13 procent av diabetsförekomsten. Detta kan jämföras med fetma, den vanligaste riskfaktorn för diabetes, som förklarar 40 procent.

Sjukvården skulle spara 45 miljarder kronor

– En minskning av dessa miljögifter med 25 procent skulle enligt våra beräkningar kunna minska diabetsförekomsten i Europa med cirka 150 000 individer och leda till en kostnadsbesparing på 45 miljarder svenska kronor per år inom sjukvården, säger Lars Lind, professor i medicin vid institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet.

Beräkningarna baseras på hur stor andel av risken som kan förklara ett sjukdomsfall av diabetes, och offentliga uppskattningar på vårdkostnad per år för en kronisk sjukdom som diabetes.

– Kalkylen är som alltid inom hälsoekonomi komplicerad och innehåller flera osäkerhetsfaktorer, men man ser en tydlig bild, dvs att miljögifter leder till stora kostnader i vården. Då vi sett att miljögifter är kopplade till flera andra sjukdomar än diabetes skulle en minskning av dessa miljögifter kunna leda till stora besparingar inom vården på sikt, säger Monica Lind.

Länk till undersökningen i tidskriften Journal of Epidemiol Community Health

Population attributable risks and costs of diabetogenic chemical exposures in the elderly

Press release Uppsula universitet

ABSTRACT

Population attributable risks and costs of diabetogenic chemical exposures in the elderly

Leonardo Trasande1,2,3,4, Erik Lampa5, Lars Lind6, P Monica Lind7
+Author Affiliations
1New York University (NYU) School of Medicine, New York, New York, USA
2NYU Wagner School of Public Service, New York, New York, USA
3Department of Nutrition, NYU Steinhardt School of Culture, Education and Human Development, Food & Public Health, New York, New York, USA
4NYU College of Global Public Health, New York University, New York, New York, USA
5Uppsala Clinical Research Center, Uppsala, Sweden
6Department of Medical Sciences, Cardiovascular Epidemiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden
7Department of Medical Sciences, Occupational and Environmental Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden
Correspondence toDr Leonardo Trasande, Department of Pediatrics, New York University School of Medicine, 403 East 34th Street, New York, NY 10016, USA; leonardo.trasande@nyumc.org
Received 27 June 2016Revised 22 August 2016Accepted 23 August 2016Published Online First 27 October 2016

Abstract

Background

A previous analysis examined the contribution of endocrine disruptor exposures (endocrine-disrupting chemicals, EDCs) to adult diabetes, but was limited to effects of phthalates in middle-aged women and did not simultaneously examine multiple EDCs which are known to coexist in the environment. We therefore endeavoured to quantify potential reductions in diabetes and disease costs that could result from reducing synthetic chemical diabetogenic exposures in the elderly in Europe.

Methods

We leveraged the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study (1000 participants), which has measured exposure to phthalates; dichlorodiphenyltrichloroethylene; polychlorinated biphenyls (PCBs) and perfluoroalkyl substances to examine their independent contribution to diabetes. We estimated risk reductions assuming identical 25% reductions across levels of 4 selected compounds (PCB 153, monoethylphthalate, dichlorodiphenyldichloroethylene and perfluorononanoic acid), and diabetes costs saved in European men and women if diabetogenic exposures are limited.

Results

Reduction of chemical exposures was associated with a 13% (95% CI 2% to 22%) reduction in prevalent diabetes, compared with 40% resulting from an identical (25%) reduction in body mass index (BMI) in cross-sectional analyses. Extrapolating to Europe, 152 481 cases of diabetes in Europe and €4.51 billion/year in associated costs could be preven-

ted, compared with 469 172 cases prevented by reducing BMI.

Conclusions

These findings support regulatory and individual efforts to reduce chemical exposures to reduce the burden and costs of diabetes.

Discussion

The present study confirms substantial contribution, especially of mixtures of EDCs, to adult type 2 diabetes, and large annual costs of medical care.4 While some will question extrapolation on limited data, our findings regarding chemical diabetogens are not unique and have also been found by several other research groups.5 ,17–22 These epidemiological findings are likely to be causal, since they are in line with experimental mechanistic data.23–32

All the same, we acknowledge that residual confounding may have resulted in effect overestimation for the chemical exposures studied. The calculated PAFs may not apply to older age ranges insofar as biomarker levels have decreased ecologically. Exposures much earlier than study entry may have contributed to those measured in biomarkers at study entry.

It should be emphasised that PCBs have already been banned, under the Stockholm Convention. The pesticide dichlorodiphenyltrichloroethylene, for which the measured levels of p,pDDE are proxy, has also been banned, except for the eradication of malaria in some parts of southern Africa. Long-chain perfluoroalkyl compounds, including PFNA, have completed a voluntary phase-out in the USA, though the expected reductions in serum PFNA have not been identified.

Yet, healthcare providers can advise patients to reduce their exposure to diabetogenic contaminants identified in this study. Choosing personal care products labelled as 'phthalate free' has reduced urinary levels of MEP by 27% in young girls in one study.37 Other phthalates known to be metabolic disruptors are known food contaminants, and a fresh food intervention has produced even larger reductions in exposure.38 Short-chain PFASs contaminate food through packaging and contact surfaces, and are increasingly found in food.39 Consumption of a diet according to WHO recommendations has been associated with lower levels of PFASs and PCBs.40 ,41

Our findings also speak the need for a strong regulatory framework that proactively identifies chemical hazards before they are widely used, and the use of safer alternatives. The European Union is actively considering regulations to limit such exposures,4 and the USA recently revised the Toxic Substances Control Act,42 but does not consider endocrine disruption. In the absence of such a framework, newly developed synthetic chemicals may emerge as diabetogenic exposures, replacing banned or substituted hazards as contributors.

Conclusions

Environmental contaminants contribute substantially to diabetes in the elderly, with costs in Europe likely to be in billions of Euros.

Nyhetsinfo 9 november 2016
www red DiabetologNytt

Är styrningen av dagens sjukvård ett hot mot patientsäkerheten? Möte Svenska Läkaresällskapet

Är styrningen av dagens sjukvård ett hot mot patientsäkerheten? Diskussion på Läkaresällskapet den 8 november Svenska Läkaresällskapet.

En tilltagande byråkratisering av styrningen i vården har pågått under många år. Etiska principer samt vetenskap och beprövad erfarenhet med fokus på vårdbehov har trängts undan av andra drivkrafter.

Läkaresällskapet bjuder in till debatt den 8 november kl 18.00-19.30 om vad som behöver göras för att lösa situationen.

– Omfattande förändringar av vårdsystemet har pågått under lång tid nu, säger professor Gunnar Akner, moderator och en av initiativtagarna till debatten. Det oroar många läkare och vi har ett ansvar att bidra till en bred debatt om problemen.

Under debatten på Läkaresällskapet kommer man framför allt fokusera på följande:

- Hur bör sjukvården styras från de enskilda patienternas och de medicinskt ansvariga läkarnas perspektiv med fokus på hur hälsa utvecklas över tid? samt
- Vad kan de senaste 20 årens erfarenheter lära oss?.

Moderatorer: Gunnar Akner och Niklas Ekerstad.

Svenska Läkaresällskapet är läkarkårens oberoende vetenskapliga och professionella organisation och arbetar för en förbättrad hälsa och sjukvård i samhället. Vi är en politiskt och fackligt obunden ideell förening med cirka 10 500 medlemmar. Vi arrangerar konferenser, seminarier och debatter och stödjer medicinsk forskning. Mer information hittar du på www.sls.se

Nyhetsinfo 7 november 2016
www red DiabetologNytt

Vad är MARD vid CGM/FGM? Accuracy requirements. FDA's view

Myndigheterna (FDA) ser på det så här.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769658/

Skrolla ner lite så kommer MARD rent matematiskt.

J Diabetes Sci Technol. 2007 Sep; 1(5): 652–668.
Published online 2007 Sep.
PMCID: PMC2769658

Sensors & Algorithms for Continuous Glucose Monitoring
Accuracy Requirements for a Hypoglycemia Detector: An Analytical Model to Evaluate the Effects of Bias, Precision, and Rate of Glucose Change

Sharbel E. Noujaim, Ph.D.,1 David Horwitz, M.D., Ph.D,1 Manoj Sharma, Ph.D.,1 and Joseph Marhoul, Ph.D.2

Abstract

Background

There has been considerable debate on what constitutes a good hypoglycemia (Hypo) detector and what is the accuracy required from the continuous monitoring sensor to meet the requirements of such a detector. The performance of most continuous monitoring sensors today is characterized by the mean absolute relative difference (MARD), whereas Hypo detectors are characterized by the number of false positive and false negative alarms, which are more relevant to the performance of a Hypo detector. This article shows that the overall accuracy of the system and not just the sensor plays a key role.

Methods

A mathematical model has been developed to investigate the relationship between the accuracy of the continuous monitoring system as described by the MARD, and the number of false negatives and false positives as a function of blood glucose rate change is established. A simulation method with N = 10,000 patients is used in developing the model and generating the results.

Results

Based on simulation for different scenarios for rate of change (0.5, 1.0, and 5.0 mg/dl per minute), sampling rate (from 1, 2.5, 5, and 10 minutes), and MARD (5, 7.5, 10, 12.5, and 15%), the false positive and false negative ratios are computed. The following key results are from these computations.

1. For a given glucose rate of change, there is an optimum sampling time.
2. The optimum sampling time as defined in the critical sampling rate section gives the best combination of low false positives and low false negatives.
3. There is a strong correlation between MARD and false positives and false negatives.
4. For false positives of <10% and false negatives of <5%, a MARD of <7.5% is needed.

Conclusions

Based on the model, assumptions in the model, and the simulation on N = 10,000 patients for different scenarios for rate of glucose change, sampling rate, and MARD, it is concluded that the false negative and false positive ratio will vary depending on the alarm Hypo threshold set by the patient and the MARD value. Also, to achieve a false negative ratio <5% and a false positive ratio <10% would require continuous glucose monitoring to have an MARD ≤7.5%.

Nyhetsinfo 4 november 2016
www red DiabetologNytt

Nya Internationella Riktlinjer för Bästa Injektionsteknik vid Diabetes

Över 300 000 personer med diabetes i Sverige injicerar sig själva med insulin en eller flera gånger om dagen för att kontrollera blodsockret. Men många gör det på fel sätt vilket får negativa, och ibland farliga, konsekvenser.

Nu har en internationell expertkommitté tagit fram nya riktlinjer för bästa injektionsteknik.

- En viktig nyhet är att vi rekommenderar kortare kanyler, de allra flesta behöver inte längre spets till insulinpennan än fyra millimeter, sex om de använder sprutor. Längre nålar ökar risken för att insulinet hamnar i muskeln istället för i underhudsfettet vilket bäddar för alltför snabbt upptag och blodsockerfall, säger Anders Frid, diabetesläkare på Skånes universitetssjukhus och förstefattare till de nya riktlinjerna.

De allra flesta inkluderar alla åldersgrupper av båda könen, spädbarn undantaget. Inte heller övervikt påverkar valet av nållängd. Risken för intramuskulära injektioner är större hos barn under sex år och magra vuxna. För att undvika detta ska de med fingrarna lyfta upp ett hudveck och injicera i det.

- Dessutom, med kortare nålar minskar risken att injektionen blir smärtsam, tillägger Anders Frid som i mer än 30 år på olika sätt studerat var och hur insulin ska injiceras och hur det påverkar absorptionen.

Fettkuddar under huden

Diabetespatienter har injicerat sig själva i över 90 år. Proceduren har ansetts okomplicerad men enkäten visar att det finns många sätt att göra fel. Ett vanligt fel är att gång på gång sticka in sprutans spets på samma ställe. Det gör att det kan bildas fettkuddar under huden.

- Upptaget av insulin störs och effekten svår att förutse. Det krävs också större doser insulin för att få samma effekt, säger Anders Frid.

- Man ska på ett systematiskt sätt variera insticksstället, tillägger han.

Enkäten visade att en av tre insulinberoende diabetiker har fettkuddar. De är ofta men inte alltid synliga men går att känna med fingrarna. Den som har fettkuddar ska undvika att injicera på det stället.

Riktlinjerna stadgar också att kanylen ska stickas in vinkelrätt mot huden, inte riktas uppåt, nedåt eller åt sidan. Gör man det hamnar insulinet för ytligt.

Hälften återanvänder kanylerna

Kanylerna är engångsartiklar och ska inte återanvändas då de inte längre är sterila. Efter många stick blir spetsen trubbig, risken för fettkuddar ökar och injektionen blir mer smärtsam. Ett annat argument mot återanvändande är att luft kan tränga in i insulinampullen vilket gör att doseringen inte blir exakt.

I Sverige och i många andra länder är diabeteshjälpmedel som kanyler kostnadsfria för patienten, trots det återanvänder 49 % av de svenska deltagarna i enkäten sina kanyler, 31 % av dessa så mycket som 10 gånger eller fler! Skälet som anges är ”bekvämlighet”.

Efter injiceringen ska patienten låta kanylen sitta kvar under huden i ungefär tio sekunder för att undvika läckage.

Internationellt nätverk

De nya riktlinjerna har fått stor uppmärksamhet och det har bildats ett internationellt nätverk, FIT, där diabetessjuksköterskor oftast är drivande för att genomföra utbildningsprogram och öka uppmärksamheten kring betydelsen av rätt teknik vid insulininjektion. Indien, Canada och Storbritannien är exempel på länder där arbetet har varit omfattande och framgångsrikt. I Sverige är förhoppningen att de Nationella Riktlinjerna ska ta upp ämnet injektionsteknik vid kommande uppdateringar.

Länk till rekommendationerna i tidskriften Mayo Clinic Proceedings
www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(16)30321-4/fulltext

Se sid 26-40.

Nyhetsinfo 7 november 2016
www red DiabetologNytt

Rapport från Internationella Barndiabetesmötet ISPAD Valencia, Spanien förra veckan

Under den gångna veckan hette världens barndiabetologiska huvudstad Valencia. Här samlades drygt 1500 deltagare med anledning av ISPADs (international society of pediatric and adolescent diabetes) 42:a kongress. Mötets rubrik var ”Education and new technologies: Enhancing Care in Diabetes”.

Först ut av talarna var årets mottagare av ISPADs högsta pris (”ISPAD prize of Achievment”), prof Desmond Schatz, USA. Schatz anförande handlade huvudsakligen om vikten av att öka samhällets medvetenhet om diabetes och dess konsekvenser för de drabbade och samhället. Schatz frågade retoriskt varför det tycks vara så mycket lättare att både få medialt utrymme kring och ekonomiska resurser till akuta hälsohändelser som zikavirus än kring stora pågående problem som diabetes.

Direkt från detta politiska tal flyttades fokus under sittande plenarsession till diabetessjukdomarnas etiologi. Pugliese talade om hur vi kan använda genetiken för att bättre förstå diabetessjukdomarna. Genetiken kan, enligt Pugliese, belysa sjukdomsmekanismer men också hjälpa oss att hitta riskindivider och prognosmarkörer och på så vis ge oss möjlighet att ytterligare individualisera diabetsvården (”personalized medicin”). Pugliese påpekade att genetiken inte bara säger vilka gener en person har utan också, med hjälp av RNA, vilka gener som faktiskt används. På så vis beskrivs sjukdomsförloppet och nya möjligheter för intervention öppnar sig.

Matthias von Herrath hade sedan uppgiften att belysa omgivningsfaktorer som påverkar betacellsdestruktion och diabetesinsjuknande. Von Herrath började med att påpeka att det skall till ganska mycket för att skapa insulit, betacellsdestruktion och diabetessjukdom hos försöksdjur. Von Herrath beskrev att han uppfattar diabetessjukdomen som lobulär och mycket mer abrupt än man

kanske trott tidigare. Von Herrath påtalade att det är svårt att vara helt säker på vad som i förstone skadar betacellen och vad man sekundärt kan observera i skadade beta-celler. En annan fråga var vad som kan antas starta den autoimmuna process som initierar betacellsskada och vilka faktorer som kan betraktas som acceleratorer. Skadas betaceller av virus eller är det så att skadade beta-celler är mer känsliga för virusangrepp än andra beta-celler?

Annette Ziegler hade fått rubriken ”är det dags att använda antikroppar för att diagnosticera diabetes?” och gjorde förtydligandet under sitt anförande att hon med detta avsåg om det nu var dags att mäta antikroppar för att diagnosticera asymtomatisk diabetes. I Bayern görs nu detta som en del i BVC-programmet. Bakgrunden till detta är kunskapen om att bland barn som har multipla diabetesrelaterade autoantikroppar är risken extremt stor att inom några år insjukna i diabetes med påverkad glukosomsättning. Någon gång under småbarnsåren erbjuds alla barn, oberoende av om de har någon nära släkting med typ1 diabetes eller inte, kontroll av diabetesrelaterade autoantikroppar. Detta görs inom ramen för ett forskningsprojekt och screeningkostnaden beräknas till ca 20 Euro per barn. För ändamålet har man i Bayern utvecklat ett ELISA-baserat screeningtest avseende tre diabetesrelaterade autoantikroppar som möjliggör kapillär provtagning. Om testet utfaller positivt görs omkontroll med mätning av fem diabetesrelaterade autoantikroppar. Om barnet i detta test har multipla antikroppar får barnet diagnosen ”early stage type 1 diabetes” och erbjuds glukosmätningar samt OGTT. Målsättningen med programmet är att hitta barnen innan de utvecklat diabetessymtom och framförallt att minimera risken för ketoacidos

vid diagnostillfället. Hitintills har 50 000 barn provtagits inom programmets screeningdel och 134 barn med vad som klassas som patologiska antikroppstitrar har identifierats. 91 % av dessa är normoglykema, 7% har haft någon form av identifierad dysglykemi och 2% har konstaterats ha diabetes. 61 barn med normoglykemi men positiva antikroppar deltar i en interventionsstudie med oralt insulin för att se om detta kan påverka insjuknandefrekvensen. Alla familjer har fått utbildning om blodsockermätning, diabetessymtom samt psykologiskt stöd. Enligt Ziegler har det inte uppkommit en situation med ökat psykosocial stress i de familjer som deltar i studien och har informerats om barnets höga risk att insjukna i diabetes.

Ziegler förordade att det nu är dags att acceptera att autoimmun diabetes med två antikroppar är en diagnos även om barnet är asymtomatiskt avseende hyperglykemi. Åke Lernmark argumenterade för samma ståndpunkt sett till rena medicinska överväganden men sade sig inte ha analyserat frågan tillräckligt ur ett etiskt och ekonomiskt perspektiv.

Även Carla Greenbaum anslöt i sitt anförande till den stadieindelning av diabetessjukdomens förlopp som innebär att diabetessjukdomen anses föreligga vid förekomst av två eller flera diabetesrelaterade antikroppar oavsett om patienten har sjukdomssymtom i form av höga blodsocker eller inte. Detta kallas Stadium 1 av autoimmun diabetes. Stadium 2 inträder då patienten får symtom i form av påverkad glukostolerans, till exempel i form av patologisk OGTT. Det vi idag kallar debut av diabetes vid diagnostillfället med patologiska blodsocker och ofta någon form av symtom benämns Stadium tre. Etablerad långvarig diabetessjukdom, eventuellt med komplikationer, beskrivs som autoimmun diabetes i Stadium fyra.

Greenbaum jämförde med JIA (”barnreumatism”) där den stora revolutionen för patienten inte varit förbättrade rullstolar och kryckor utan tillkomst av läkemedel som immunologiskt påverkar sjukdomsförloppet. Greenbaum framhöll också att det finns skillnader i sjukdomsprogress mellan barn och vuxna och också skillnader i hur barn och vuxna svarar på läkemedelsbehandling. Greenbaum sade att det är betydligt mer effektivt att behandla barn med reumatisk sjukdom än vuxna och hoppades att det skulle vara på samma sätt med barn med autoimmun diabetes. Greenbaum lyfte fram att det behövs olika form av immunterapi utifrån i vilket stadium av ►

diabetessjukdomen patienten är och att behandling bör sättas in så tidigt som möjligt i förloppet. Enligt Greenbaum är det viktigt att komma ihåg att immunmodulerande behandling av diabetes Stadium 1 (antikroppspositivitet utan påverkad glukosomsättning) inte är sjukdomsprevention utan just behandling av etablerad sjukdom. Greenbaum avslutade med att ställa den självkritiska och retoriska frågan ”vilka autoimmuna sjukdomar behandlas inte med immunterapi?” och gav själv svaret ”samma sjukdomar som behandlas av endokrinologer”.

Olle Korsgren var inbjuden från Uppsala för att tala om stamcellstransplantation under symposiet ”Vad skall jag säga till patienter om beta-cellsterapi?”. Sammanfattningsvis berättade Korsgren om dagens indikationer för öcellstransplantation, dvs återkommande grava hypoglykemier. Målet med behandlingen är inte att patienterna skall bli oberoende av insulinbehandling men att blodsockret skall bli så pass stabilt att patienten slipper återkommande episoder av medvetslöshet och kramper. Behandlingsformen är kopplad till stora svårigheter, både kopplat till risken för avstötning av de transplanterade cellerna och till behov av stora mängder av celler. Stora förhoppningar knyts dock ofta bland patienter till behandling med stamceller och/eller betaceller. Så hur skall man kunna ge ett ärligt svar när patientfamiljerna frågar om möjligheten till transplantation? Korsgren gick igenom artiklar där etablerade forskargrupper presenterat sina resultat och pekade på betydande svagheter i dessa rapporter. Korsgren konkluderade att det i nuläget finns tydlig evidens för att insulinbehandling är effektivt men att HbA1c behöver sänkas påtagligt i många patientgrupper. ”Betacellsterapi tillhör nog framtiden men vi kommer aldrig till framtiden utan är hänvisade till att leva i nuet...”

Eftersom vi idag inte har någon effektiv terapi som kan påverka diabetessjukdomarnas etiologi är den behandling vi kan erbjuda vid diabetes inriktad på att normalisera glukosnivåerna, normalisera den generella metabolismen och förse kroppen med insulin. Syftet är att skapa möjligheter för god livskvalitet och fortsatt hälsa.

Merlin Thomas talade under inledningssessionen om vad som påverkar diabetespatienten på sikt, dvs högre HbA1c. Thomas talade om de kvarstående effekter av lågt HbA1c tidigt i sjukdomsförloppet som observerats i DCCT-EDIC. Thomas använder sig av termen ”metabolic karma” för att beskriva det andra kallar metabolt minne. Thomas talade om hur även tillfälliga (timmar) glukostoppar ger epigenetiska effekter som påverkar personens proteinuttryck under långa tider och därmed ger komplikationssjukdomar.

HbA1c och glukosnivåer är den viktigaste faktorn att behandla för att undvika komplikationsutveckling. I tillägg till det framhöll Ingrid Libman vikten av att i första hand förebygga och i andra hand behandla övervikt och obesitas hos patienter med typ1 diabetes. Patienterna riskerar annars att utveckla vad som kan kallas diabetes typ 1,5, dvs typ 1 diabetes som kompliceras av insulinresistens och därmed får typ 2 liknande karakteristika ovanpå typ 1 diagnosen. Detta medför en påtagligt ökad risk för mikro- och makrovaskulära komplikationer. Försök har gjorts med tillägg av Metformin till insulinbehandlingen men detta lönar sig sällan bortom 13-veckors tidsperspektiv enligt Libman.

David Dunger talade om AdDIT studien rörande mikrovaskulära komplikationer hos ungdomar med typ1 diabetes. Dataanalysen har åtminstone delvis påbörjats men Dunger sade sig vara ”embargoed” och inte kunna lämna ut några studieresultat ännu. Själva idén med multicenterstudien AdDIT är att identifiera ungdomar med hög respektive låg risk för komplikationer och randomisera ungdomar med hög komplikationsrisk till tidigt tillägg av ACE-hämmare och/eller statiner jämfört med placebo. Som markör för komplikationsrisk används mikroalbuminuri. Att samla in morgonurin från tonåringar visade sig (föga förvånande) vara en stor utmaning och Dunger uttryckte förhoppningar att kunna hitta en blodprovsmarkör med motsvarande information vilket sannolikt skulle medföra att fler tonåringar med diabetes får tillgång till åldersadekvat komplikationsscreening. Dunger hoppades också att erfarenheterna från AdDITstudien skulle kunna bidra till metodutveckling inom ungdomsmedicin.

Som svar på en fråga från auditoriet rekommenderade Dunger att, enligt ISPAD Guidelines, påbörja screening av mikroalbuminuri vid tio års ålder och därefter screena några gånger per år. Enligt Dunger är det viktigt att dokumentera provsvaren i absoluta tal och att provsvarstrenden i sig är viktig. Enligt Dunger har dikotomiseringen av informationen till mikroalbuminuri "ja eller nej" genom åren har gjort mer skada än nytta. Dunger sammanfattade kunskapen om komplikationsutveckling under barn- och ungdomsåren i meningen att det är det den totala sjukdomsduration som på sikt spelar roll för utvecklingen av komplikationer men inget synbart händer med mikroalbuminuri före puberteten.

Simo talade om retinala komplikationer till diabetes. Diabetes är fortfarande globalt sett den vanligaste orsaken till blindhet hos människor i arbetsför ålder. Vi kan idag påverka detta förlopp på två sätt; för det första med god glykemisk kontroll hos patienten med diabetes och för det andra med lokala behandlingar i ögat. Möjligheten att behandla lokalt finns idag dock först mycket sent i förloppet vid manifesta komplikationer. Simo talade om möjligheten att identifiera neuronala skador i ögonen hos personer med diabetes innan vaskulära skador kan ses på ögonbottenfoto. Simo berättade om möjligheten att använda lokal behandling med t.ex. GLP-1 analog för att skydda näthinnan. En annan möjlighet som också undersöks är lokal behandling med somatostatin i ögonen. Enligt Simo är detta forskning som pågår. Simo fick en fråga om risker med att snabbt normalisera glukos hos patienter med känd diabetes. Enligt Simos svar finns risker med snabb normalisering av glukosnivåer hos personer med ögonkomplikationer men ej hos ögonfriska personer med diabetes, inte heller såg han några risker med normalisering av glukosnivåer vid simplexretinopati. Enligt Simo är dock fenomenet och riskerna ej tillräckligt utforskade för att ge något absolut svar.

Att diabetes ger såväl mikro- som makrovaskulära komplikationer är välkänt. Cerebrala komplikationer till diabetes är ett kunskapsområde som växer snabbt och Arbelaez gav en översikt av ämnet. Kanske är det inte så konstigt att hjärnan i sig är känslig för glukoskoncentrationer. Hjärnan är ett organ som är dyrt i drift. Den konsumerar 20% av en vuxens glukosomsättning. Ännu dyrare i drift är en barnhjärna som konsumerar 50% av barnets glukosomsättning, till stor del beroende på att barnets hjärna är i tillväxt och utveckling. I diabetessjukdomen finns det flera glykemiska faktorer som kan skada hjärnan, ensamt och i kombination, såsom ketoacidos, hyperglykemi och hypoglykemi. Omfattande studier pågår i några stora forskargrupper och man börjar nu se mönster i skillnader mellan bestående skadliga effekter i hjärnan av hyperglykemi och hypoglykemi. Likaså ser man hos äldre patienter med diabetes påverkan i samma regioner av hjärnan som vid Alzheimers sjukdom och man spekulerar nu i om det föreligger en konkurrens i nedbrytning av insulin och plack-bildande ämnen.

Stort utrymme gavs åt Medtronics nya pump 670G som godkänts av FDA i USA. Det nya med pumpen är att den kan såväl minska som öka insulintillförseln då sensoruppmätt vävnadsglukos sjunker eller stiger. Utvecklingen mot dessa sk "hybrid closed loop" (dvs delvis självstyrande insulinpumpar) har varit på gång under flera år och detta är en efterlängtad ny behandlingsmöjlighet. Francine Kaufman och Stuart Weinzimer visade i varsin muntlig abstraktpresentation att systemet fungerar under kortare och längre perioder för ungdomar och vuxna. Frågan hur detta självstyrande system kommer att påverka vården, egenvården och patienten/familjernas utbildningsbehov diskuterades i olika sessioner. Kommer användarna att lita på loopen? Kommer det att vara rimligt att lita på loopen? Hur skall avbrott i systemfunktionen hanteras? Och för vilka grupper av patienter skall detta instrument introduceras först? Det är ännu inte klart när systemet kommer till övriga delar av världen utöver USA där det tidigast kommer ut på marknaden om cirka ett år.

På samma sätt som den individuella patienten är beroende av sitt eget blodsocker och HbA1c som prognosmarkör är professionen inom diabetesvården intresserad av sammanställningar av HbA1c som kvalitetsmått. Registerfrågor ges därför successivt allt större utrymme inom ISPAD. ISPAD gav i år sitt innovationspris till SWEET Study som ursprungligen var ett europeiskt projekt men nu vuxit till ett globalt samverkansprojekt för att höja vårdkvaliteten, genomföra benchmarking av resultatmått från olika enheter samt verka för en mer jämlik diabetesvård. Antalet nationella diabetesregister ökar raskt på barnsidan och ISPAD ger utrymme för samverkan och erfarenhetsutbyte. Många abstracts under mötet hade också ursprung i nationella barndiabetesregister. Registren gör nytta och återkommande visades att barndiabetesvården på många håll har en betydande förbättringspotential när det gäller möjligheten att stödja barn till att nå lägre HbA1c och därmed ha större möjlighet till framtida hälsa och livskvalitet.

Rapportör för DiabetologNytt
Frida Sundberg
Barndiabetesmottagningen,
DSBUS, SU, Göteborg

Nyhetsinfo 31 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Recent trends in life expectancy for people with type 1 diabetes in Sweden. NDR. Diabetologia. Improvement in care can close the gap with the general population

Abstract

Aims/hypothesis

People with type 1 diabetes have reduced life expectancy (LE) compared with the general population. Our aim is to quantify mortality changes from 2002 to 2011 in people with type 1 diabetes in Sweden.

Methods

This study uses health records from the Swedish National Diabetes Register (NDR) linked with death records. Abridged period life tables for those with type 1 diabetes aged 20 years and older were derived for 2002–06 and 2007–11 using Chiang's method. Cox proportional hazard models were used to assess trends in overall and cause-specific mortality.

Results

There were 27,841 persons aged 20 years and older identified in the NDR as living with type 1 diabetes between 2002 and 2011, contributing 194,685 person-years of follow- up and 2,018 deaths. For men with type 1 diabetes, the remaining LE at age 20 increased significantly from 47.7 (95% CI 46.6, 48.9) in 2002–06 to 49.7 years (95% CI 48.9, 50.6) in 2007–11. For women with type 1 diabetes there was no significant change, with an LE at age 20 of 51.7 years (95% CI 50.3, 53.2) in 2002–06 and 51.9 years (95% CI 50.9, 52.9) in 2007–11. Cardiovascular mortality significantly reduced, with a per year HR of 0.947 (95% CI 0.917, 0.978) for men and 0.952 (95% CI 0.916, 0.989) for women.

Conclusions/interpretation

From 2002–06 to 2007–11 the LE at age 20 of Swedes with type 1 diabetes increased by approximately 2 years for men but minimally for women. These recent gains have been driven by reduced cardiovascular mortality.

Introduction

It has long been established that people with type 1 diabetes have higher mortality and reduced life expectancy (LE) com- pared with the general population [1, 2]. Having accurate LE estimates allows us to identify gaps between populations in order to identify areas for potential improvement and quantify improvements in healthcare over time [3, 4]. LE estimates feed into life insurance premiums and allow insurance com- panies to quantify and manage risks [5, 6]. The informationcan also be used by people with diabetes to make better plan- ning decisions about matters such as retirement [7].

Previous studies have estimated the impact of type 1 dia- betes on mortality and LE and compared these with variables in the general population [1, 8–14]. There is some evidence that survival of people with type 1 diabetes relative to the general population has improved since the 1940s [6] and has continued to improve in recent years [15]. One Australian study comparing people with type 1 diabetes with the general population estimated that the standardised mortality ratio (SMR) decreased from 4.20 in 1997 to 3.08 in 2010 [16]. Similarly, LE has improved over time [5]. However, the gap still remains. A recent study in Scotland found that from 20 years of age, men and women with type 1 diabetes lose about 11 and 13 years of LE, respectively, compared with the general population [17]. Renal and cardiovascular disease (CVD) have been identified as comorbidities that contribute to excess mortality, especially after the first 10 years from type 1 diabetes onset [12, 14, 18–21]. There is some evidence to suggest that improvements in diabetes care have delayed the progression of renal disease [14].

The current paper addresses whether mortality and LE have changed for men and women with type 1 diabetes in Sweden from 2002 to 2011, and examine how these changes compare with changes in the general population. In addition, we also explore whether any secular trends in mortality over this pe- riod can be explained by improvements in risk factors associ- ated with diabetes-related complications and further investi- gate mortality by cause to examine where recent gains have been made.

Discussion

The estimated mortality rates of those with type 1 diabetes at different ages were comparable but slightly lower than those found in other studies [15]. From 2002–06 to 2007–11 the LE of those with type 1 diabetes in Sweden increased for men by about 2 years, with no comparable evidence of any increase for women. However, this has not significantly closed the LE gap with the general population for men in absolute terms as a sim- ilar improvement was seen in the general population. Given that the mortality trend for men disappeared when we controlled for risk factors, the secular trend for men could potentially be explained by changes in risk factors. When mortality was broken down into CVD, renal disease and other

causes, we found that mortality relating to CVD significantly decreased from 2002–10 for both men and women. The improvement in CVD mortality coincided with the large increase in the proportion of the popu- lation with type 1 diabetes who reported being on lipid-lowering medication and the associated decrease in cholesterol over this period. However, similar relative improvements in the general Swedish population for CVD were also observed, which sug- gests a similar uptake in lipid-lowering medication in the general population [36]. Also, reductions in smoking rates for the population with type 1 diabetes were also likely to have contributed to the lower CVD mortality. For Swedes with type 1 diabetes at the age of 20, the LE gap vs the general population was about 10–11 and 11–12 years for men and women, respec- tively. Interestingly, the secular trend in mortality was no longer significant for men when we controlled for metabolic risk factors, many of which have a significant impact on mortality (e.g. the association between triacylglycerol level and mortality for both men and women) [37]. The seemingly counterintuitive results for BMI may be because a high BMI is a marker for good historic glycaemic control—in the DCCT study the intensive- treatment group had significantly higher BMI [38]—or because the positive effects of greater lean mass in overweight and obese older people counterbalance the negative effects of greater fat mass on mortality [39]. In addition, low systolic BP may be a marker for underlying poor health rather than a cause of mor- tality, particularly in people with heart failure [40].

The Swedish LE results for 2007–11 can be compared with evidence from Scottish people with type 1 diabetes (2008–10), where the remaining LE at age 20 for men was estimated to be 46.2 years (95% CI 45.3, 47.3) and for women 48.1 years (95% CI 46.9, 49.3) [17]. Thus, 20 year olds with type 1 diabetes in Sweden have, on average, an LE 3.5 (95% CI 2.2, 4.8) and 3.8 years (95% CI 2.2, 5.2) longer than their Scottish counterparts for men and women, respectively. The Swedish type 1 diabetes LE gaps with the general population at age 20 are smaller than the Scottish gaps by 0.8 (95% CI −0.5, 2.2) and 0.9 (95% CI −0.6, 2.4) years for men and women, respectively, though these are not significant [17]. The SMRs estimated in this study are of a similar magnitude to those found in a cohort covering a similar time span in Denmark [15], but were significantly lower than the SMRs found for men (3.8) and women (5.8) in a recent meta- analysis [41]. The ratio of female to male SMRs was lower in Sweden for the period 2002–06 (1.12), but higher for the period 2007–11 (1.46) than the ratio in a recent meta-analysis (1.37) [41]. However, care needs to be taken when making conclusions by comparing SMRs across populations with differences in un- derlying mortality risk because a larger relative difference in mortality may still be a smaller difference in absolute terms [42, 43]. This also applies to the current paper where gaps in LE are reported in absolute terms while the trends in the Cox regressions examine mortality differences in relative terms.

Compared with previous studies that have estimated LE in people with type 1 diabetes [5, 17], the strengths of this study are the large representative sample, the long length of follow- up, measurement of clinical risk factors and completeness of data. This is attributable to the NDR data, a large register that has been linked to hospital, prescription and death data. The NDR includes the vast majority of the Swedish type 1 diabetes population; 91% of 18–34 year olds identified with type 1 diabetes from a 2009 prescribing registry data could be matched to those in the NDR [44]. This makes the consistent estimation of life tables for this population possible. However, participation in the NDR is not compulsory and our analysis requires patients to make at least one clinic visit in or after 2002; hence our analysis may have excluded a small propor- tion of the older and sicker patients in the earlier years. The NDR tracks patients using their personal identification num- ber. However, for patients who emigrate it is not possible to know whether or when they died, or information that would allow them to be censored. Those alive and without at least one insulin prescription filled per year after 2005 were exclud- ed from the analysis, and this should have excluded all those with type 1 diabetes who emigrated. Given the short-term nature of the data available, the LE estimates are from period life tables rather than cohort life tables. This means that recent improvements in care that take time to translate into reduced mortality may not show up in such an analysis. In addition, there may be misclassified causes of death [45], with renal- disease-related deaths misclassified as CVD or vice versa [13]. The Swedish renal mortality rates reported here are lower than those previously seen in a younger Japanese and US cohort where an expert committee based the cause of death classification on information from the attending physician or death certificates [14, 46–48]. However, the rates of end stage renal disease (ESRD) for those with type 1 diabetes in Sweden have previously been found to be low [49].

There is still some way to go in terms of improvement in care for those with type 1 diabetes in order to close the gap with the ►

general population. A significant proportion have elevated HbA1c levels and a recent paper based on the Swedish NDR highlighted the stark differences in mortality for those with well-controlled vs poorly controlled HbA1c [50]. In addition, with 10% of men and 13% of women still reported as current smokers in 2011, additional smoking cessation programmes could generate further improvements. While there have been large increases in the use of lipid-lowering medication, further expansion could generate additional gains given this population's high underlying CVD risk. Future research might also provide individual specific LE estimates based on an individual's characteristics in terms of their age at diagnosis, and risk factor and comorbidity profiles. This would provide useful information for an individual and allow them to better grasp the likely benefits of improving their overall risk.

Nyhetsinfo 31 oktober 2016
www red DiabetologNytt

HbA1c och varför olika HbA1c vid samma medel-P-Glukos?

Från Hans Jönsson
www.diabethics.com

Glykosylerat hemoglobin A1c, HbA1c, har använts som ett verktyg vid diabetes sedan länge. För kort förklaring till vad HbA1c är, se på min hemsida (1).

Ett HbA1c speglar ett ungefärligt blodglukos i genomsnitt under de senaste 6-8 veckorna innan provtagningstillfället. Veckorna har lite olika stor del i resultatet, se bild från Ragnar Hanås bok "Typ 1 diabetes hos barn, ungdomar och unga vuxna":

Av ett visst HbA1c så bidrag blodsockret ungefär så här mycket (räkna bakåt i tiden)
Dag 1-6 mycket lite bidrag
Dag 7-20 50% bidrag
Dag 21-60 25% bidrag
Dag 61-90 15% bidrag
Dag 91-120 10% bidrag

HbA1c har funnits i 40 år, 1976 föreslog ett antal forskare att det skulle nyttjas på det sätt det gör idag i princip (2 och 3). Idag används HbA1c världen över, både vid diagnosav typ 2 diabetes, men det är än idag det viktigaste testet vid uppföljning av sjukdomen diabetes, oavsett form, då det relaterar till risk för mikroangio- och makroangiopati-komplikationer.

Det råder inga tvivel om vikten av ett bra HbA1c, och målet i Sverige enligt Socialstyrelsen är idag för de flesta, oavsett diabetes, att nå under 52 mmol/mol (dock individuella mål som fås av ens behandlande läkare). Detta för att minimera risken för senkomplikationer. Som jag tidigare skrivit ett par gånger så förs diskussioner inom diabetesprofessionen om att sänka målet till 48 mmol/mol, vilket NICE UK gjorde för ett år sedan. Detta är dock inte ännu bestämt i Sverige från myndighet.

Trots värdet av ett bra HbA1c, så har sista åren kommit mer kunskap och det visar sig att människor med identisk glukosprofil, mätt med en kontinuerlig blodglukosmätare, kan ha olika HbA1c. Även vice versa, människor med identiskt HbA1c kan ha olika genomsnittligt blodglukos. Detta kan skilja relativt mycket. Ett HbA1c speglar inte heller fluktuationen i blodglukos. Skälen till variation i HbA1c kan vara flera.

www.dagensdiabetes.se hade en väldigt bra artikel i ämnet i början av året, se här på sidan 38, dvs sidnumreringen i sidfoten (4). I artikeln nämns exempelvis att brist på folat eller vitamin B12 kan öka livslängden på de röda blodkropparna (detta kan man alltså mäta), som då hinner binda sig till mer glukos. Detta ger då ett falskt högre HbA1c.

Motsatt kan flera saker ge falska låga HbA1c, exempelvis sickelcellssjukdom (5).

Som nämns i artikeln från www.dagensdiabetes.se ovan kan även genetiska skillnader påverka värdet. Så, hur komma runt detta?

Möjligen har ett par Amerikanska forskare lyckats i alla fall minimera en betydande felkälla.

Tre forskare från Harvard och Massachusetts General Hospital har tagit fram en matematisk modell för att få fram mer precist HbA1c, och därmed, omräknat, ett mer precist genomsnittligt blodglukos (6, 7, 8, egentliga studien här men låst 9).

Relationen mellan ett HbA1c och ett genomsnittligt blodglukos är inte rakt, som jag skriver på min konverterare på min hemsida (10). Men det är ju det vi vill veta i mångt och mycket, inte minst vi patienter.

Har vi CGM/FGM ser vi detta över tid, men det har inte alla. Dessutom kan dessa värden kan vara tillfälligt påverkade av tekniska fel, så ett genomsnittligt blodglukos från en CGM/FGM utesluter inte användandet av ett mer korrekt HbA1c, det ultimata är både och. Jag kan t ex på min Freestyle Libre se mitt genomsnittliga blodglukos över 90 dagar, utan att vissa veckor har större inverkan.

Det är något jag personligen tittar på ofta. Jag jämför gärna alltid detta med mitt HbA1c och det överensstämmer inte till hundra procent. Detta beror på vägningen av de olika veckorna, men möjligen också någon differens i Libre och möjligen någon avvikelse även i resultatet gällande HbA1c.

Forskarna har studerat prover från 200 personer som använt en kontinuerlig blodglukosmätare, CGM, och en tredjedel hade ett genomsnittligt blodglukosvärde som avvek mer än 15 mg/dl (motsvarande 0,83 mmol/l) vid omräknat HbA1c. Forskarna såg att det helt och hållet berodde på livslängden på de röda blodkropparna. För att eliminera denna felkälla tog de fram en formel som diskonterade livslängden hos individens röda blodkroppar. Formeln baseras bl a på blodglukos och fynd forskargruppen tidigare gjort som visat att livslängden hos en individs röda blodkroppar varierar väldigt lite, under 1%. Forskarna jämförde sedan blodglukosvärdet med HbA1c och det åldersjusterade värdet enligt sin modell. Genom detta minskade de antalet med felaktigt genomsnittligt blodglukos från en av tre till en av tio.

Ett exempel av effekten: En person hade ett HbA1c på 8,1% enligt Amerikansk standard, DCCT. Detta ger ett genomsnittligt blodglukos om 186 mg/dl (omvandling mg/dl och mmol/l; 90 mg/dl = 5 mmol/l). När forskarna diskonterande just denna persons röda blodkroppars överlevnad, 45 dagar, så gick det genomsnittliga blodglukosvärdet upp till 209 mg/dl. CGM visade 210 mg/dl, så helt överensstämmande jämfört med det ovan som avvek 24 mg/dl. Detta är givetvis bara ett exempel men ändock intressant.

Det är väl känt att HbA1c inte är hundraprocentigt, men det är lika väl känt att det är det viktigaste och bästa test vi har idag för uppföljning av diabetes.

Jag skrev på min Facebook för en tid sedan att FDA i USA bjudit in flera organisationer för diskussion ”Beyond A1c” (11), ett inlägg som rönte ganska stor uppmärksamhet på min sida. Detta engagerar och är viktigt givetvis. Vad som kommer ut från samtalen i USA vet vi inte, och vad som kommer ske för att förbättra precisionen ytterligare. Forskarna till studien här föreslår åldersbestämning av de röda blodkropparna och med det värdet, via deras matematiska modell, korrigera HbA1c-värdet. Inte för att detta eliminerar problemet helt men gör mycket. Intressant är också att de har sådan tillit till tekniken, CGM/FGM, att de använder detta för att justera algoritmen för uträkning av HbA1c-test

Men detta kanske är framtiden, att åldersbestämma våra röda blodkroppar och därmed, för många, få mer precisa HbA1c? Och titta både på HbA1c och genomsnittligt blodglukos för uppföljning? Om så kommer ske är oklart.

Sist men inte minst. HbA1c är naturligtvis extremt viktigt, men var försiktig med jämförelser i sociala medier. Det är ofrånkomligt, men det kan också vara extremt stressande. Denna artikel påvisar även just mycket av vad som påverkar ett HbA1c, det är inte statiskt men det är fortsatt det viktigaste mätverktyg vi har. Ha dialogen med erat diabetesteam och jämför era egna värden.

Referenser.
1: http://www.diabethics.com/diabetes/#4
2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1254113
3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/934240
4. http://www.dagensdiabetes.info/images/filer_att_ladda_ner/DN_nr_1-2_16_low.compressed.pdf
5. http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=4263
6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27708063?dopt=Abstract
7. https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/improving-blood-sugar-estimates
8. https://www.sciencedaily.com/releases/2016/10/161005141122.htm
9. http://stm.sciencemag.org/content/8/359/359ra130
10. http://www.diabethics.com/hba1c-konverterare/
11. http://www.fda.gov/Drugs/NewsEvents/ucm499281.htm

Kommentar

Det är väl känt att det finns en individuell variation i HbA1c
Patienter med samma orala glukosbelastning har helt olika HbA1c

Detta finns även en relation mellan HbA1c-värde och etnicitet, olika läkemedel (epopoetin/järn mm) kan också påverka HbA1c. Mycket av detta medieras genom olika överlevnad hos erytrocyter.

Glukosvariabilitet och medel-P-Glukos är nog än mer viktigt. Viktigt att vi undviker att bara fokusera på exakt HbA1c. som är en surrogatmarkör.

Vid oförklarlig diskrepans i HbA1c värde i förhållande till medel-P-Glukos görs ofta HbA1c-elfores för att se om sickle-cell-sjukdom förekommer eller för att påvisa förekomst av patologisk mängd av exempelvis underegrupper till HbA1c

Nyhetsinfo 31 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Avhandling belyser ”finliret” i betacellen, mekanistisk studie. Helena Malm, Lund.

Här kommer ett tips om ett avhandlingsarbete som nyligen lagts farm vid Lunds universitet. Helena Malm har studerat det avancerade maskineriet inuti betacellen som leder till att insulinet kommer ut ur cellen och in i blodet. I sin avhandling beskriver hon bland annat två proteiner som styr förloppet, CAMTA1 och CRTC1 och hur de i sin tur styr särskilda mikroRNA.

PRESS RELEASE

Ny avhandling belyser finliret i betacellen

Samma ämne som reglerar mognaden hos frukter har visat sig spela en viktig roll för de insulinproducerande cellernas förmåga att utsöndra tillräcklig mängd insulin i blodet. Det framgår av en ny avhandling från Lunds universitet.
CAMTA1, har tidigare mest studerats i växter och har kopplats samman med växtcellernas stressreglering som bland annat styr mognaden hos frukter. I sin forskning har Helena Malm och hennes kollegor kunnat visa att CAMTA1 har en avgörande roll för hur lätt den insulinproducerande betacellen kan regleras att utsöndra insulin i blodet.

- Trycker man ner CAMTA1, minskar inflödet av kalcium och insulinutsöndringen, medan insulininnehållet i cellerna ökar, säger hon.

Det andra ämnet som varit föremål för Helena Malms avhandling, CRTC1, har tidigare visat sig vara inblandad i regleringen av dygnsrytmen och långtidsminnet.

- Om man slår ut det här proteinet i de insulinproducerande cellerna så halveras utsläppet av insulin.

I samarbete med en annan forskargrupp vid Lunds universitet har Helena Malm och hennes kollegor identifierat vilka protein i betacellen som transporterar CRTC1 till och från cellens kärna och därmed bidragit till nya insikter i vilka gener som påverkar betacellens förmåga att frisätta insulin. Helena Malm har vidare visat att CAMTA1 och CRTC1 i sin tur reglerar aktiviteten hos de molekyler, mikroRNA, som påverkar finjusteringen av processerna inuti cellerna. De specifika mikroRNA Helena Malm studerat har visat sig vara viktiga för insulintillverkningen och när insulinet ska ut i blodet.

- Jämför man vilken inverkan de olika ämnena har på insulinutsöndringen är CAMTA1 och CRTC1 elefanter i jämförelse med mikroRNA-132, som står för finliret. Både CAMTA1 och CRTC1 skulle kunna användas i framtida läkemedel, säger Helena Malm.

Helena Malm disputerade vid Lunds universitet den 21 oktober med sin avhandling “Transcriptional regulation of miRNA-212 and miRNA-132 and their fine-tuning function of beta cell insulin secretion”

http://portal.research.lu.se/portal/en/publications/transcriptional-regulation-of-mirna212-and-mirna132-and-their-finetuning-function-of-beta-cell-insulin-secretion(d424b5ec-40ca-4851-884b-50b810df6c45).html

Nyhetsinfo 24 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Glucose tablets likely better for easing hypoglycemia symptoms. Emergency Medicine Journal

(Reuters Health) - When people with diabetes experience a dangerous drop in blood sugar, glucose tablets might be a better option than a sugary food or drink, a study suggests.

People with diabetes can develop hypoglycemia, or low blood sugar, if they skip a meal, exercise harder than usual or take too much insulin or other diabetes medications.

Low blood sugar can cause fatigue, anxiety, rapid heartbeat, sweating, mental confusion or even coma or seizures if not treated quickly.

For a new study, researchers pooled data from four papers in the medical literature that compared the effect of dietary sugars and glucose tablets on relieving low blood sugar symptoms, including three randomized trials, which are generally the most reliable kind of medical study.

As reported in the Emergency Medicine Journal, the adults and children in the studies had type 1 or type 2 diabetes. All of them were awake throughout their episodes of low blood sugar.

Altogether, 515 low blood sugar episodes were treated with dietary sugar and 232 were treated with glucose tablets.

Across the four studies, different forms of dietary sugars were used, including Skittles candies, orange juice, Mentos candies, jelly beans, cornstarch, milk and glucose gels.

In general, the individual substances were about as effective as the glucose tablets for getting blood sugar levels to rise.

When results from all four studies were combined, neither dietary sugars nor glucose tablets reliably returned blood sugar levels to normal within 10 to 15 minutes, according to the research team.

"Regardless of the oral (method) used to treat hypoglycemia, time is required for absorption before the measured blood returns to the normal range and the patient's symptoms improve," the authors wrote.

However, people who used glucose tablets seemed to feel better faster. Patients who used sugary foods were 11 percent less likely to feel relief from their symptoms within 15 minutes.

Glucose tablets are available in drugstores and online. Prices on Amazon.com range from about $5 for a pack of 10 tablets, to about $9 for a bottle of 50.

"Although the results lean toward glucose tablets, everybody reacts differently to low blood sugar," said Susan Renda, a certified diabetes educator at Johns Hopkins Comprehensive Diabetes Center who was not involved with the study.

"We can't say that this study controls for individual differences in low blood sugar, like measuring a patient's glucose level or checking to see how they feel," she told Reuters Health.

"We don't want to discourage people from using dietary sugars," said study co-author Dr. Jestin Carlson, an emergency physician at Saint Vincent Hospital in Erie, Pennsylvania.

"Glucose tablets seem to work better, but if you're using dietary sugar, that's OK too," he told Reuters Health by phone.

What's most important is to treat low blood sugar right away, according to Renda. She said, "Whether it's Skittles or glucose tablets, people should carry something with them at all times for whenever they feel a drop in blood sugar."

As of 2014, approximately 29 million Americans - about 9 percent of the U.S. population – had been diagnosed with diabetes, according to the Centers for Disease Control and Prevention.

SOURCE: bit.ly/2dELvhQ Emergency Medicine Journal, online September 19, 2016.

ABSTRACT

Background While glucose tablets have been advocated for treating symptomatic hypoglycaemia in awake patients, dietary sugars may be more convenient. We performed a systematic review to compare the impact of these treatment options on the relief of symptomatic hypoglycaemia, time to resolution of symptoms, blood glucose levels, complications and hospital length of stay.

Method We searched PubMed, Embase and the Cochrane Library through 28 June 2016 and assessed the quality of evidence using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. Reference lists from a subset of the resulting articles were mined for additional, potentially eligible papers. We calculated the risk ratio (RR) of each treatment option for the preselected outcomes of interest.

Results Of the 1774 identified papers, four studies met the inclusion criteria; three randomised controlled trials totalling 502 hypoglycaemic events treated with dietary sugars and 223 with glucose tablets and one observational study with 13 events treated with dietary sugars and 9 with glucose tablets. The dietary forms of sugar included sucrose, fructose, orange juice, jelly beans, Mentos, cornstarch hydrolysate, Skittles and milk. In the pooled analysis, patients treated with dietary sugars had a lower resolution of symptoms 15 min after treatment compared with glucose tablets (RR 0.89, 95% CI 0.83 to 0.95).

Conclusions When compared with dietary sugars, glucose tablets result in a higher rate of relief of symptomatic hypoglycaemia 15 min after ingestion and should be considered first, if available, when treating symptomatic hypoglycaemia in awake patients.

DISCUSSION

Symptomatic hypoglycaemia in patients with diabetes occurs frequently and is often managed by the individual, family or friends.2 While several treatment options are available including multiple forms of dietary sugars, we found that glucose tablets result in the lowest risk of recurrent or persistent hypoglycaemia after administration in awake patients with symptomatic hypo- glycaemia. Despite the relatively frequency of hypoglycaemic episodes, there remains limited data examining the ideal form of oral sugar replacement. Although glucose tablets and dietary sugars may be viable treatment options, few studies have exam- ined the most appropriate dose of carbohydrates. While a 15 g tablet is commonly advocated, 20 g tablets or even a weight- based approach, such as 0.3 g/kg, may be more effective in treating hypoglycaemia.

Two of the studies included in this review reported response to hypoglycaemia treatment in very small subsets of 3–9 patients.10 13 This increases the risk of bias and reduces the power to find statistically significant results. Another ►

factor reducing our ability to analyse results is the variability of the specific carbohydrate content of tested foods and beverages. Orange juice is often diluted with water, and milk can have varying fat content that changes its glycaemic index. We were unable to control the commercial products featured in this review and there may be other confectionary or food products that, if studied, performed equally as well.

There was significant clinical heterogeneity among the included studies limiting our ability to perform a meta-analysis. While we did pool the results of dietary sugars, these were the results from several different sugars (eg, fructose, sucrose, etc) and in different amounts (eg, orange juice with 15 g of carbohy- drates vs 40g). Specific dietary foods performed similar to glucose tablets in many of the individual comparisons but when pooled, food sources underperformed in the treatment of hypoglycaemia compared with glucose tablets.

There was heterogeneity with the types of sugars used in each study, and different populations were examined in various studies. Two of the three RCTs examined dietary sugars and glucose tablets in paediatric patients with diabetes.3 12 Identification of hypoglycaemia in paediatric patients can be challenging as young children may have difficulty recognising and communicating their symptoms.16 Also, symptomatic hypo- glycaemia may occur at varying levels in children, often below those resulting in symptoms in the adult population, highlighting the differences between managing hypoglycaemia in these two populations.16 This may limit the generalisability of paedi- atric findings to adults and vice versa.

As nearly 10% of the world's population lives with diabetes, effectively treating symptomatic hypoglycaemia is important as many patients with diabetes experience these episodes regu- larly.1 2 5 Non-severe hypoglycaemic events occur frequently (between 0.4 and 1.7 times per week).2 While severe hypogly- caemic events are less frequent (roughly once annually), 49% of cases require additional medical care such as visiting an ED, highlighting the need for early recognition and treatment of symptomatic hypoglycaemia.2 The ED visits are more common with increasing age, with those aged 80 or older having nearly twice the risk of young adults.

The impact of hypoglycaemic events is also personal. Patients report feeling tired, fatigued, anxious, nervous and less alert even after being treated for symptomatic hypoglycaemia.2 These events can affect a patient's ability to work as 18% of non- severe hypoglycaemic events lead to lost work time.2 Patients with non-severe hypoglycaemic events may be able to self-manage their condition. Patients with severe hypoglycaemic events may still be conscious but require assistance from a third party. Both patients and those assisting patients with symptom- atic hypoglycaemia may be unsure of the exact carbohydrate content of the dietary food they are using to treat a hypogly- caemic event.

They may elect to use standard 15–20 g glucose tablets, when available, although dietary sugars can still be used if glucose tablets are not available.

Nyhetsinfo 22 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Metformen vid T2DM ned till eGFR 30. Läkemedelsverket

Metformin kan nu användas för att behandla diabetes typ 2 hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion.

Den europiska läkemedelsmyndigheten (EMA) konstaterar att läkemedel som innehåller metformin kan användas till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR [glomerulär filtrationshastighet] = 30-59 ml/min) för behandling av diabetes mellitus typ 2.

Produktinformationen för dessa läkemedel kommer att uppdateras med nya rekommendationer om dosering, övervakning och försiktighetsåtgärder.
https://lakemedelsverket.se/

Nyhetsinfo 18 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Årets Diabetolog 2016. Stefan Särnblad, Örebro och Katarina Eeg-Olofsson, Göteborg.

Motivering Stefan Särnblad 2016 – årets diabetolog

Det är extra välförtjänt att Stefan får utnämningen som årets diabetolog just hösten 2016. Stefan leder tillsammans med Ragnar Hanås arbetet med att sammanställa den svenska anpassningen av den internationella barndiabetesorganisationen ISPADs internationella guidelines för barndiabetesvård. Förutsättningen för detta uppdrag är utöver ett stort förtroende som klinisk barndiabetolog en personlighet som sätter arbetet och resultatet framför åthävor att framhäva sig själv.

Stefan har under flera år på många sätt bidragit till att förbättra situationen i skolan för barn med diabetes. Detta arbete har gjorts på ett sätt som i handling illustrerar honnörsord inom barndiabetologin som "science", "advocacy" och "education".

Stefan var med i den forskargrupp som beskrev hur och varför föräldrar inte vågade ge tillräckliga insulindoser till sina barn innan skoldagarna på grund av bristen på tillsyn och stöd i skolan. Därefter arbetade gruppen fram riktlinjer för egenvård under skoldagarna och Stefan har i många sammanhang varit med och sett till att detta kunnat förverkligas. Detta arbete har bidragit till det sjunkande HbA1c som kunnat uppnås bland svenska skolbarn med diabetes. Den ökade tillgången till stöd i skolan har sedan glädjande nog kunnat dokumenteras vetenskapligt av Stefan och arbetsgruppen kring barn med diabetes i skolan.

Stefan har sedan lång tid engagerat sig i forskning kring diabetes och fysisk aktivitet. Stefans arbete om bristen på fysisk aktivitet hos tonårsflickor med diabetes har varit en ögonöppnare för många och bidragit till att förbättra situationen för denna patientgrupp.

Foto: www.regionorebrolan.se

Stefans vänliga framtoning och prestigelöshet i kombination med ett klart intellekt och mycket osjälviskt arbete bidrar högeligen till ett gott arbetsklimat inom svensk barndiabetologi vilket i förlängningen patienterna kommer till godo.

Motivering till priset som årets diabetolog 2016 Katarina Eeg-Olofsson

Katarina Eeg har nationellt under flera år arbetat med Nationellt Programråd (NPR) för Diabetes och har där drivit flera projekt. Ett exempel på ett framgångsrikt sådant är "HbA1c över 70 mmol/mol". Detta projekt och mycket viktiga målindikator har visat sig bli ett användbart verktyg i arbetet att förbättra glukoskontrollen och därigenom minska risk för både mikro- och – makroangiopatiska komplikationer för alla patienter med diabetes.

Katarina Eeg har även inom ramen för det Nationella programrådet arbetat med att ta fram evidensbaserade vårdprogram för insulinpumpsbehandling och kontinuerlig glukosmätning. Dessa vårdprogram har i sin tur haft stor betydelse för implementeringen av användandet av moderna tekniska hjälpmedel vid typ 1 diabetes.

Katarina har även arbetat framgångsrikt med att bidra till en bättre riskbedömning som ligger till grund för primär och sekundärpreventiv behandling med statinbehandling vid diabetes samt tagit initiativ till att stärka kunskapsläget gällande statinbehandling vid typ 1 diabetes.

Katarina Eeg har senaste tiden arbetet framgångsrikt med PROM, Patient Relaterad Outcome inom ramen för Nationella diabetesregistret.

Bild: Katrin Trysell/Dagens Medicin

Johan Jendle och David Nathanson, vetenskaplig sekreterare, Svensk Förening för Diabetologi

Priset 20 000 SEK stöds ekonomiskt av Novo Nordisk.

Nyhetsinfo 22 oktober 2016
www red DiabetologNytt

Stress, immunförsvaret och diabetes. Avhandling Emma Carlsson

I en ny doktorsavhandling från Hälsohögskolan vid Jönköping University har Emma Carlsson undersökt hur både psykologisk stress och fysisk aktivitet påverkar unga människors immunförsvar.

Det senaste decenniet har diabetes av typ 1 och 2 ökat med en oroande hastighet. Typ 1-diabetes är en så kallad autoimmun sjukdom där det egna immunförsvaret angriper de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln, vilket leder till att kroppen inte kan producera insulin på egen hand.

Orsaken till varför man insjuknar i typ 1-diabetes är fortfarande till stor del okänd, men mycket tyder på att olika miljöfaktorer kan vara bidragande. Emma Carlssons avhandling undersöker ur ett tvärvetenskapligt perspektiv hur biologiska, psykologiska och sociala faktorer påverkar immunförsvaret, för att försöka förstå processen bakom uppkomsten av typ 1-diabetes.

Uthållighetsträning

Emma Carlsson har gjort fyra olika studier, där hon tittat på hur dels psykologisk stress, dels olika nivåer av fysisk aktivitet påverkar immunförsvaret hos friska barn mellan 5 och 6 år, och hur uthållighetsträning påverkar immunförsvaret hos ungdomar mellan 13 och 19 år. Hon har också undersökt sambandet mellan psykologisk stress i olika skeden av livet och immunförsvaret hos kvinnor mellan 18 och 22 år.

Hon upptäckte att barn som exponerats för psykologisk stress i familjen hade höjda nivåer av stresshormonet kortisol och en ökad aktivitet hos den del av immunförsvaret som i tidigare forskning associerats med typ 1-diabetes. Hos unga kvinnor kunde hon se att de som utsatts för psykologisk stress både som barn och senare i livet hade fler av den sortens immunceller som hjälper till att eliminera bland annat virusinfekterade celler och cancerceller, men färre av de immunceller som spelar en viktig roll för att hindra uppkomsten av autoimmuna sjukdomar. Resultaten visade också att hög fysisk aktivitet har en skyddande effekt hos barn, men att pojkar och yngre tonåringar som tränade uthållighetsträning visade en ökad aktivitet hos den del av immunförsvaret som associerats med typ 1-diabetes.

Påverkar immunförsvaret

Emma Carlssons avhandling visar alltså att psykologiska och fysiska faktorer tydligt påverkar immunförsvaret hos unga människor, och är viktiga faktorer att ta hänsyn till vid framtida forskning för att kunna kartlägga vad som orsakar typ 1-diabetes.

– Det behövs fortsatt tvärvetenskaplig forskning, där man studerar större grupper, för att vidare undersöka hur psykologiska och fysiska faktorer påverkar immunförsvaret. Genom att studera faktorer som är biologiska, psykologiska och sociala kommer vetenskapen att kunna bidra med ännu mer kunskap om bakomliggande orsaker till uppkomsten av immunologiska sjukdomar, säger Emma Carlsson.

Källa: Pressmeddelande från Jönköping University

Nyhetsinfo 19 oktober 2016
www red DiabetologNytt

SSSD Diabetesmöte 19-21/5 Danmark

Scandinavian Society for the Study of Diabetes (SSSD) årliga möte: 19-21 maj 2017 i Nyborg (Fyn) I Danmark.

Se vidare under
www.medisin.ntnu.no/sssd/

Kontaktperson Kurt Høylund:
Kurt.Hoejlund@rsyd.dk

Nyhetsinfo 19 oktober 2016
www red DiabetologNytt

FDA USA Finalizes Two Guidance Documents on Blood Glucose Monitoring Systems

The guidance comes as the Centers for Medicare and Medicaid Services and Centers for Disease Control and Prevention revealed concerns related to the possibility that blood glucose meters can transmit bloodborne pathogens if these devices are contaminated with blood specimens and shared between users without effective cleaning, disinfecting and appropriate infection control measures.

FDA says the guidance was necessary as it has become increasingly clear that these different use settings have distinct intended use populations with unique characteristics that can impact device design specifications, and that manufacturers should take these unique characteristics into account when designing their devices.

The guidance comes as the Centers for Medicare and Medicaid Services and Centers for Disease Control and Prevention revealed concerns related to the possibility that blood glucose meters can transmit bloodborne pathogens if these devices are contaminated with blood specimens and shared between users without effective cleaning, disinfecting and appropriate infection control measures.

Both guidance documents, "Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point-of-Care Use" and "Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use," describe studies and criteria that FDA recommends could be used when submitting premarket notifications (510(k)s) for both types of systems.

FDA intends for the documents to serve as guides for manufacturers in conducting appropriate performance studies and preparing 510(k)s for these device types.

From www.raps.org

Nyhetsinfo 10 oktober 2016
www red DiabetologNytt

2nd Nordic Diabetic Foot Symposium, 5-6 October 2016, Köpenhamn. Rapport

Det övergripande syftet med symposiet var att aktivt verka för, och stödja, en systematisk implementering av best practise av prevention och vård av fotproblem vid diabetes i de nordiska länderna. För personer med diabetes ska en god och jämlik vård erbjudas alla oavsett om hen bor i stad eller i glesbygden. Symposiets delmål var att

- Presentera senaste nytt och best practise gällande vård av diabetesfotsår
- Lägga upp en plan för implementering av best practise för prevention och vård av fotproblem i de nordiska länderna.

Klaus Kireterp-Möller inledde 2nd Nordic Diabetic Foot Symposium med att ge en överblick över vården av fotkomplikation vid diabetes i Danmark. Deltagarna, drygt 200, representerade multidisciplinära team inom specialistvård samt vårdgivare från primärvården med ett brett deltaganda av fotterapeuter, läkare, sjuksköterskor, gipstekniker, ortopedtekniker och fysioterapeuter. Även politiker, patienter och tjänstemän var inbjudna. Symposiet, som hölls på Köpenhamns Universitet, innehöll en utställningshall och posterutställning.

Klas Kirketerp-Möller inledde sympositet meda att visa hur avgörande god kommunikation mellan vårdgivare och patienter är för ett lyckas med sårläkning vid diabetes. Han tog upp problematiken att förmedla behandlingsråd till patienter med neuropatiska fotsår. The "the gift of pain", kroppens förmåga att signalera smärta, är ett viktigt signalsystem. En förmåga som kan förloras vid perifer sensorisk neuropati.

En framgångsstrategi presenterades av fotterapeut Anne Rasmussen, från Steno Diabetes Center. I föredraget "Challenges and opportunities when recording of foot data", beättade hon om hur fot data används för att underlätta kommunikation mellan patienter och specialisterna i multidisciplinära fotteamet.

Centret har utvecklat ett register där patientens fotstatus, besökshistorik och väntetider registreras. Åhörarna fick se flera exempel på hur Steno Diabetes Center använder registerdata i systematiskt förbättringsarbete. Patienter på besök på centret får ta av egen fotdata. Därefter diskuteras vilka insatser som behövs. Fotdata, väntetidesindikatorer och hälsoekonomisk utvärdering används också för att anlysera verksamhetens kvalitet. Amputationsstatistik och patientrelated outcome measurement (PROM) ingår även i datainsamlingen. Sammantaget ger indikatorerna en verksamhet som är synlig och transparent gentemot uppdragsgivaren och brukare. Registerdatan används även som motivator för den egna personalen, som kan se hur uppställda mål uppfylls.

►

Guidance, 2015, för prevention och behandling vid fotkomplikation finns på hemsidan för International Working Group on the Diabetic Foot, www.iwgdf.org. Dr Kristien van Acker , ordförande i IWGDF redogjorde för det gedigna arbetet som föregår release av nya guidance. De internationella råden är uppdelade i: prevention, avlastning och hjälpmedel (inlägg/skor), perifer kärlsjukdom, infektion, sårläkning samt vägledning för daglig praktik.

Vägledningen baseras på sju systemiska översikter av den vetenskapliga litteraturen. Ytterligare en representant från IWGDF fanns på plats nämligen, Dr Siccu Bus, Nederländerna. Dr Bus sammanfattade i sin föreläsning ”Pressure offloading in treatment and prevention” att kvantitativ tryckmätning behövs för att avgöra om ortopedtekniska hjälpmedel/gipsbehandling ger den effekt som avses, både vad gäller sårläkning och för att förhindra sårrecidiv. I Nederländerna pågår en nationell satsning med plantar tryckmätning. Syftet är att värdera och kvalitetssäkra utprovning av individuellt utprovade skodon vid diabetes. Dr Bus avslutade med att det behövs en vetenskaplig, mätbar ansats vid förskrivning, design och utvärderinga av hjälpmedel. Hjälpmedel, som syftar till att minska riskabla punkttryck på foten vid diabetes.

Mari Robberstad, sjuksköterska från Norge presenterade ”Multidisciplinary diabetic foot care teams in Norwegian specialist health care – a national survey. Robberstad betonade att den norska hälso – och sjukvården, baserad på strävan att erbjuda alla i Norge en jämlik och bra vård, har problem att erbjuda multidisciplinär vård vid fotsår. Slutsatserna från undersökningen är att det saknas struktur för multidisciplinära team och dess samverkan med primärvården. Det behövs fler multidisciplinära team med ökad tid för team mottagning. Tillgänglighet behöver säkras även för patienter som bor i glesbygd. Vidare, det finns en brist i registrering av fotsår och fotsårsklassificering och flera fotterapeuter behövs i vårdkedjan.

I föredraget ”Problems with delay in care – and how to deal with it” beskrev prof Jan Apelqvist hur fördröjningar i vården av fotsår kan uppstå på olika nivåer: organisatorisk och/eller patientrelaterat. Bristen på resurser, brist på vårdplatser på sjukhus är ett hinder. Omorganisation av sjukvårdssystem är ett annat. Tidigare behandlingstraditioner och förväntningar bland personlen kan vara barriärer som behöver övervinnas. Patienternas referensramaar och kulturella påverkar utfallet av behandlingen.

Sammantaget finns det ett antal hinder som behöver övervinnas för att ge kortare väntetider och god integrerad vård och prevention vid fotkomplikation vid diabetes. Jan Apelqvist betonade:

a) värdet av snabb handläggning till diabetesfotteam,
b) betydelsen av att implementera riktlinjer för prevention och vård av fotkomplikation vid diabets,
c) värdet av välfungeraden team och
d) värdet av systematik i dokumentationen.

Ulla Hellstrand Tang, Västra Götalands regionen (VGR), presenterades D-Foot, ett svenskt exempel på risk klassificering vid diabetes. D-Foot är ett webprogram, för strukturerad fotundersökning utvecklat av fysioterapeuter, ortopedingenjörer och läkare i VGR i samarbete med representanter från patientorganisationerna. D-Foot ger en valid, reliabel och objektiv riskgradering av foten i riskklasserna 1-4, motsvarande riskgraderingen som återfinns i Nationella Diabetesregistret. D-Foot identifierar riskfaktorer: perifer neuropati, tecken på perifer angiopati, fotdeformiteter, hudpatologier, tidigare sår/amputation, pågående sår eller Charcoförändring.

D-Foot består av ett tjugotal frågor, rikt illustrerade med en algoritm som ger riskgrad. D-Foot ger en sammanfattning av behandlingsrekommendationer. En sammanställning av undersökningsresultatet överförs till journalföringssyste,. Under 2017 kommer webprogrammet D-Foot att implementeras på Ortopedteknik, SU Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Ur patienternas perspektiv ger D-Foot fotundersökning viktig information som bas för egenvård. Den strukturerade dokumentationen gör att patientens fotstatus lätt kan följas över tid och utvärderas. För vårdgivare ger D-Foot en struktur användbar för att uppfylla regionala och nationella rekommendationer vad gäller årlig fotundersökning och riskgradering vid diabetes. Dokumentationen i journalföringssystem underlättas. För verksamheterna ger meta-data ur D-Foot registret nödvändiga nyckeltal t.ex hur fördelals patienterna i respektive riskgrupp samt andelen av patienter som har olika riskfaktorer t.ex tidigare sår, pågående sår, perifer neuropati, fotdeformiteter (hallux valgus, inskränkt rörlighet i stortåleden, felställningar eller gångavvikelser). I VGR har ett

arbete har påbörjats att modifiera D-Foot för primärvårdens behov av fotundersökning och riskgradering vid diabetes.

Vid 1th Nordic Foot Symposium i Malmö 2014 sattes ett svenskt mål för prevention och behandling av fotsår vid diabetes. Målet sammanfattades med fyra punkter:

1. Att etablera en nationell arbetsgrupp
2. Att undersöka förekomsten av diabetesfotsår och vårdkedjorna
3. Att skapa en "one sheet guideline" för primärvården sant en "one sheet guideline" för behandling av diabetesfotsår
4. Att definiera kvalitetsindikatorer för
   i. Amputation ovan fotled
   ii. Ledtider för remiss, ledtider för åtgärder

Vid konferensen i Köpenhamn, med drygt 40 deltagare från Sverige enades de svenska deltagarna att fortsätta arbetet för att nå de uppsatta målen med stöd av ett nätverk bestående av fotterapeuter, legitimerade ortopedingenjörer, sjuksköterskor och läkare.

Ulla Hellstrand Tang,
rapportör för DiabetologNytt
ortopedingenjör, Sahlgrenska Universitetssjukhuset SU, Göteborg

Nyhetsinfo 9 oktober 2016
www red DiabetologNytt

FDA approves first automated insulin delivery device for type 1 diabetes, Medtronic 670G

The U.S. Food and Drug Administration today approved Medtronic's MiniMed 670G hybrid closed looped system, the first FDA-approved device that is intended to automatically monitor glucose (sugar) and provide appropriate basal insulin doses in people 14 years of age and older with type 1 diabetes.

The human pancreas naturally supplies a low, continuous rate of insulin, known as basal or background insulin. In patients with diabetes, the body's ability to produce or respond to insulin is impaired.

"The FDA is dedicated to making technologies available that can help improve the quality of life for those with chronic diseases – especially those that require day-to-day maintenance and ongoing attention," said Jeffrey Shuren, M.D., J.D., director of the FDA's Center for Devices and Radiological Health. "This first-of-its-kind technology can provide people with type 1 diabetes greater freedom to live their lives without having to consistently and manually monitor baseline glucose levels and administer insulin."

The MiniMed 670G hybrid closed looped system, often referred to as an "artificial pancreas," is intended to adjust insulin levels with little or no input from the user. It works by measuring glucose levels every five minutes and automatically administering or withholding insulin. The system includes a sensor that attaches to the body to measure glucose levels under the skin; an insulin pump strapped to the body; and an infusion patch connected to the pump with a catheter that delivers insulin. While the device automatically adjusts insulin levels, users need to manually request insulin doses to counter carbohydrate (meal) consumption.

According to the U. S. Centers for Disease Control and Prevention, approximately 5 percent of people with diabetes have type 1 diabetes. Also known as juvenile diabetes, type 1 diabetes is typically diagnosed in children and young adults. Because the pancreas does not make insulin in people with type 1 diabetes, patients have to consistently monitor their glucose levels throughout the day and have insulin therapy through injection with a syringe, an insulin pen or insulin pump to avoid becoming hyperglycemic (high glucose levels). In addition, management of type 1 diabetes includes following a healthy eating plan and physical activity.

"As part of our commitment to improving diabetes care, the FDA worked interactively with Medtronic from the earliest stages of development to assist in making this technology available to people with type 1 diabetes as quickly as possible," said Alberto Gutierrez, Ph.D., director of the Office of In Vitro Diagnostics and Radiological Health in the FDA's Center for Devices and Radiological Health. "We encourage companies to work closely with the agency to ensure scientifically sound, highly efficient clinical study designs, helping to expedite the FDA's evaluation and subsequent approval of novel devices that can make a difference for patients."

The FDA evaluated data from a clinical trial of the MiniMed 670G hybrid closed looped system that included 123 participants with type 1 diabetes. The clinical trial included an initial two-week period where the system's hybrid closed loop was not used followed by a three-month study during which trial participants used the system's hybrid closed loop feature as frequently as possible. This clinical trial showed that the device is safe for use in people 14 years of age and older with type 1 diabetes.

No serious adverse events, diabetic ketoacidosis (DKA) or severe hypoglycemia (low glucose levels) were reported during the study.

Risks associated with use of the system may include hypoglycemia, hyperglycemia, as well as skin irritation or redness around the device's infusion patch. This version of this device is unsafe for use in children 6 years of age or younger and in patients who require less than eight units of insulin per day.

As part of this approval, the FDA is requiring a post-market study to better understand how the device performs in real-world settings. While the device is being approved today for use in people 14 years of age and older with type 1 diabetes,

Medtronic is currently performing clinical studies to evaluate the safety and effectiveness of the device in diabetic children 7-13 years old.

The MiniMed 670G hybrid closed looped system is manufactured by Medtronic, headquartered in Dublin, Ireland.

From www.fda.gov

Nyhetsinfo 28 september 2016
www red DiabetologNytt

Patients with diabetes and traveling. Do take care of your foot, risk of new shoes. Listen to your foot.

I am a diabetes educator and certified foot care nurse. Through the years, I've learned that most topics we teach people who have diabetes are really topics every person should know about.

I teach patients how to care for their feet, how to prevent foot problems, and how to treat them if they should have problems.

I have had so many patients return from vacation with foot wounds due to the particular shoes they were wearing. Some didn't bring enough shoes or bought and wore brand new shoes, while some wore the type of shoes we don't recommend and some didn't wear shoes at all.

As I write this, I am on vacation. Before leaving, I thought about the above. I needed new shoes for the trip, so I bought 2 pair of the same shoes, one normal width and one wide. I didn't have much time before leaving, but I did practice wearing them before leaving. "Something" told me to also bring a pair of old faithful shoes I have worn a lot and had no problem with.

I'm so glad I heeded my own teaching. The first day, in one of the new pair of shoes, it went pretty well, no pain or redness. After wearing them all daytime, I changed to old faithful that evening. The next morning I noted a little redness and soreness on an area of my foot. I took no chances. I wore the pair with the wide width that day. No problems.

I thought about the wisdom we teach our patients. Glad to have feeling and sight to prevent a problem I'm sure would have occurred more personal ammunition to teach my patients.

Lessons Learned:

When helping your patients prepare for travel, always teach to take more than one pair of shoes. If they are taking new shoes, this is especially important. And always take a pair of "old faithfuls."

Whether traveling or not, teach your patients to "listen" to any sign of redness, soreness, or pain that is telling them to wear different shoes.

Always teach the importance of looking at feet at least daily for changes and treat them early.

Remember, what's good for people who have diabetes is most likely good for everyone.

Heed your own knowledge and practice what you teach.

From
www.DiabetesInControl.com

Nyhetsinfo 27 september 2016
www red DiabetologNytt

Sverige i Hälso-Toppen, men mer arbete behövs kring övervikt, alkohol och suicid. The Lancet

Det mest hälsosamma landet att leva i är Island. Men Sverige kommer in som god trea strax efter Singapore. Listan finns i en vetenskaplig artikel publicerad i den högst ansedda och högt rankade tidskriften The Lancet

I en stor metastudie hämförs 188 länder mot FNs mål för hållbar utveckling. Bland de 33 indikatorer som mäsa i undersökningen finns fattigdom, tillgång till rent vatten och utbildning, men även fajktorer som jämlikhet och industruiell innovation.

Fler än 1800 forskare i 124 länder har bidragit med material till studien. Sverige får full pott i många välfärdsrelaterade områden, medan övervikt, självmord och alkohol är de tre områden där Sverige har sina sämsta resultat. Några länder lyfts fram av författarna, Island, som prisas för sitt arbete med att minska användningen av tobak, även Östimor får särskild uppmärksamhet för en framgångsrik kamp mot malaria och målmedvetet arbete med att bygga upp ett fungerande sjukvårdssystem.

Studien har bekostats av medel från stiftelsen Bill & Melinda Gates Foundation.

Nyhetsinfo 28 september 2016
www red DiabetologNytt

Minnet av en hjärtinfarkt lagras i våra gener. Epigenetiska studier. Uppsala universitet. Åsa Johansson. Human Molecular Genetics

Att både arv och miljö påverkar vår risk att drabbas av hjärt-kärlsjukdom är väl känt. I en ny studie från Uppsala universitet visar forskarna nu att minnet av en hjärtinfarkt kan lagras i våra gener genom epigenetiska förändringar. Resultaten har publicerats i tidskriften Human Molecular Genetics.

Vi ärver våra gener av föräldrarna vid födseln. Däremot sker så kallade epigenetiska förändringar under hela vår livstid. Epigenetiska förändringar är kemiska modifieringar av DNA:t som slår av eller på våra gener och därmed kan leda till utveckling av olika sjukdomar. I den aktuella studien har forskarna undersökt epigenetiska förändringar hos personer som tidigare har haft en hjärtinfarkt.

Naturligt skydd

– Under en hjärtinfarkt signalerar kroppen genom att vissa gener aktiveras. Detta naturliga skydd leder till att vi bättre klarar att hantera det akuta sjukdomsförloppet, samt att återställa kroppen efter den skada som en hjärtinfarkt orsakar. Det är därför troligt att det även sker epigenetiska förändringar i samband med såväl det akuta stadiet som efterstadiet till en hjärtinfarkt, säger Åsa Johansson, forskare vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, som lett studien.

Stort antal

Resultaten från studien visade att det finns ett stort antal epigenetiska förändringar hos individer som tidigare i livet drabbats av hjärtinfarkt. Flera av dessa förändringar är i gener som har koppling till hjärt- kärlsjukdomar. Däremot gick det inte att avgöra om dessa skillnader kan ha bidragit till utvecklingen av sjukdomen, eller om de lever kvar som ett minne av genernas aktivering i samband med hjärtinfarkten

– Vi hoppas att våra nya resultat ska kunna bidra till att öka kunskaperna om epigenetikens betydelse för sjukdomsbilden, vilket i framtiden kan leda till bättre mediciner och behandlingar, säger Åsa Johansson

Källa: Pressmeddelande från Uppsala universitet

Nyhetsinfo 28 september 2016
www red DiabetologNytt

Hybrid Closed Loop, automatisk insulindosering 24 h per dygn, 124 med T1DM. JAMA.

Tidskriften Journal of the American Medical Association publicerar resultat från pivotala försök för medtronics "hybrid closed loop"-system.

Idag sker publiceringen av resultat från pivotala försök för dess system ”Hybrid Closed Loop” i Journal of the American Medical Association (JAMA).

Resultaten visar på säkerheten i systemet och att patienterna på behandlingen upplevde mindre glykemisk variabilitet, längre tid inom målområdet, minskad exponering för hypoglykemi och hyperglykemi samt minskad A1c jämfört med utgångsdata med hjälp av sensorförstärkta pumpar. [1]

Resultaten presenterades samtidigt vid den 52:a årliga europeiska diabeteskonferensen EASD (European Association for the Study of Diabetes) i München i Tyskland.

”Denna stora studie gjord i hemmiljö visade att deltagarna med Medtronics Hybrid Closed Loop-system upplevde förbättrad glukoskontroll utan att uppvisa några säkerhetsproblem. Under studiefasen uppstod inga episoder av allvarlig hypoglykemi eller ketoacidos hos patienter med typ 1-diabetes på behandlingen”, säger Richard M. Bergenstal, M.D., huvudprövare i studien och verkställande direktör för International Diabetes Center i Minneapolis, USA. ”Resultaten är övertygande och visar att systemets förmåga att automatisera insulindoseringen 24 timmar om dygnet kan påverka patienternas liv på ett mycket meningsfullt sätt – särskilt på natten när det är som mest utmanande att upprätthålla blodsockermålvärden.”[[ii]]

Medtronics studie om ”Hybrid Closed Loop”-systemet är den första pivotala amerikanska studien om ”closed loop”-teknik och den största och längsta ”closed loop”-studien med över 12 000 dagar i utvärderingen.

Systemet är utformat för att automatisera tillförseln av basinsulin och maximera tiden då glukosnivåerna ligger inom det normala intervallet under hela dagen och natten. Till denna multicenterstudie rekryterades 124 personer med typ 1-diabetes >14 år vid 10 centrum (nio i USA och ett i Israel). Deltagarna i studien var tvungna att ange sitt intag av kolhydrater och hur mycket de tränade samt regelbundet kalibrera sensorn.

”Vi är nöjda med de framsteg vi har gjort för att automatisera tillförseln av basinsulin och att varje nytt framsteg i vår stegvisa strategi innebär en ökad automatisering och större trygghet för patienten genom att bidra till en förenklad diabetesbehandling”, säger Alejandro Galindo, verkställande direktör för Medtronics affärsområde Intensive Insulin Management. ”Vi strävar efter att utveckla meningsfulla lösningar som denna för att möjliggöra större frihet och bättre hälsa så att personer med diabetes och deras vårdgivare kan ägna mindre tid åt att hantera sjukdomen och mer tid åt att njuta av livet.”

Medtronic lämnade in en ansökan om pre-market approval (PMA) för ett marknadsgodkännande av sitt system ”Hybrid Closed Loop” till det amerikanska läkemedelsverket, U.S. Food and Drug Administration (FDA), i juni 2016 för att utvärdera systemets säkerhet och effektivitet. Systemet är begränsat till undersökande användning och är inte godkänt för försäljning någonstans i världen.

Om diabetesgruppen vid Medtronic (www.medtronicdiabetes.com)[1] Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. JAMA. Publicerat på internet innan tryckning den 15 september 2016 på jama.com (Online First).

[[ii]]Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. JAMA. Publicerat på internet innan tryckning den 15 september 2016 på jama.com (Online First).

Press release Medtronic

Nyhetsinfo 28 september 2016
www red DiabetologNytt

Recension av ”Tio tankar om arbete” av Bodil Jönsson

Brombergs förlag 2016
Pris: ca 165 kr.

1999 utkom Bodil Jönssons bok *”Tio tankar om tid”*. Den rönte stor framgång och har översatts till ett 20-tal språk och sålts i hela 650 000 exemplar. Jag har inte kvar min recension, men minns att jag var positivt inställd till boken. Vikten av ”ställtid” d.v.s. den tid det tar att ställa i ordning, ställa till rätta så att man sedan kan börja göra något /annat/ fick ett helt kapitel i den boken och har blivit ett ofta använt uttryck.

När författaren, numera professor emeritus vid Lunds Universitet, nu kommer med sin bok *”Tio tankar om arbete”*, så är fokuseringen på arbetslivet högst väsentlig med hänsyn till att mellan 2008 och 2015 ökade långtidssjukskrivningarna (mer än 90 dagar) med 85 % för kvinnor och 54 % för män till i snitt 18,7 per 1000 sysselsatta. Hälsan är, rapporterar författaren, enligt ”Wise happiness”-undersökningen det viktigaste faktorn för lyckan, tvåa blev arbetet och som nummer tre kom familjen. Andra undersökningar har visat att ”balans mellan arbete och fritid”, liksom ”tryggt arbete” (definierat som tillsvidaretjänst) värderas högre av fler i Sverige än karriärmöjligheter och lön. Vi löne-arbetar bara 15 % av livets alla vakna timmar, har Bodil Jönsson räknat ut. Detta till trots är vi mer arbetsfixerade än någonsin och många upplever sig som så stressade – även skolungdomar klagar över sin psykiska belastning.

Foto: Elisabeth Ohlson Wallin

Det är lite paradoxalt att en person, som visserligen säger sig fortfarande arbeta 40 tim-mar i veckan, men åldersmässigt nästan överstiger den gängse pensionsåldern med 10 år, kommer med klokheter i ämnet. Man kan se det positivt som att det är först när man har något på visst avstånd som man får överblick men det är ändå paradoxalt eftersom arbetslivet och samhället i stort har förändrats oerhört mycket sedan författaren var i situation att få det berömda ”livspuzzlet” att fungera.

Bodil Jönsson skriver uttalat att hon vill att boken skall ses som en *samtalsbok*, inte som en debattbok. Hon försöker avhålla sig från politiska och samhällsekonomiska resone-mang och samtalar främst om arbete i vardagsnära termer ur individers ofta vitt skilda perspektiv. Har hon då något att tillföra i ett sådant samtal?

Jag bad medlemmarna i den bokcirkel jag deltar i, att vi, förutom den skönlitterära bok vi alla hade läst, skulle samtala kring arbetslivet. Cirkeln består av akademiskt skolade kvinnor, alla i ”mogen ål-

der". Knappast representativa för samhället i stort – men vissa sociologiska likheter med författaren. Jag var nyfiken på hur många av bokens viktigaste punkter som spontant skulle komma med (fick m.a.o. själv förhålla mig passiv):

- *När blir något ett arbete?* Dök spontant upp – de flesta av oss hade inte haft *löne*arbetande mödrar, men vi hade ju alla sett *att* de utförde arbetsuppgifter som barnskötare, städerskor, tvätterskor, bagare, sömmerskor, stickare, trädgårdsarbetare etc. i hemmet.
- *Arbetskamrater?* Alltid viktigt! Relationer och ett sätt att få inspiration och spontan samhällskunskapsinformation. Saknat som pensionär! Ju monotonare arbete desto viktigare med kamratsammanhållningen, bedömde gruppen.
- *Samtänka mänsklig och teknisk assistans?* Dök *inte* spontant upp som ämne, men där har författaren en hel del erfarenheter och kloka synpunkter.
- *Arbete och miljö?* Kom inte heller fram i samtalet mer än att vi alla bedömde att den äldre generationen varit bättre på att hushålla med resurserna.
- *Lagomarbete?* Får ett helt kapitel och kanske också det viktigaste begreppet i boken. Det är ett uttryck som författaren kanske hoppas skall bli lika allmänt som "ställtid"? Ämnet som sådant kom tidigt upp i samtalet, men då benämnt som "Livsflex"; samma innehåll men i lite roligare förpackning.
- *Medborgararbete?* Ingen ny tanke, och också något som spontant kom upp i gruppen. Människor med medborgararbete skulle få lön på kollektivavtalsnivå, de skulle vara samhällsnyttiga och ge människor som inte fått in en fot i arbetslivet nyttig erfarenhet, d.v.s. vara inkluderande samtidigt som en del nödvändiga arbeten skulle bli utförda.
- *Arbete och ekonomi – går dagens samhälle att förstå?* Här myntar författaren uttrycket "prenässansen" – att vi levt i den tid som tog ut allt i förväg. Vi har vant oss vid att leva "högt". Andelen pensionär som fortsätter att på något sätt arbeta efter 65-årsåldern steg kraftigt förra året – huvuddelen angav ekonomiska skäl.
- *Arbetslivet i backspegeln?* Samtalet i vår grupp rörde sig om att de kände många som slutat för att det varit organisationsförändringar och/eller nya datasystem och att dessa då tänkt: *Inte en gång till!* Men också om erfarenheter som inte tagits till vara, om "hjulet som verkar uppfinnas på nytt". Önskan om att få vara mentorer för de unga.

Boken är klok; det är inte mycket att invända mot de 137 sidorna. Det är naturligtvis helt sant att t.ex. lagstiftad 40-timmarsvecka och 100 % arbetsför *före* 65 års ålder och 0 % *efter* den magiska gränsen är förlegad. Trots att författaren påverkats av flera andra, vilka redovisas i en "Referens- och inspirationslitteraturlista" längst bak i boken, tycker jag inte att den ger mig så mycket mera än vad jag fick ut av samtalet med mina vänner. Språkligt sett finns det också vissa, i mitt tycke, helt onödiga upprepningar, vilka enkelt kunnat strykas. Boken kan dock ses som en bra sammanfattning av debattläget i dag.

Men vad skall man då rekommendera till någon som vill läsa något mera inspirerande och poetiskt om hur vi använder vår tid?

Jag återvände till *Michael Endes* klassiker *"MOMO eller kampen om tiden"*, Berghs förlag, ursprungligen utgiven 1973. Det är en bok för preadolescenceungdomar – men så givande också för vuxna! Jag minns hur spännande mina barn tyckte att den var när jag läste högt för dem om de små grå männen som stal tid – samtidigt är den djupt filosofisk. Momos gode vän gatusoparen förklarar;

"Om man har en väldigt lång gata framför sig. Då tänker man att den är förfärligt lång, den klarar man aldrig, tänker man. …Och då börjar man skynda på. Och man skyndar sig mer och mer. Men varenda gång som man tittar upp, så ser man att det som fortfarande är kvar inte alls blir mindre. Och man anstränger sig mer, man får ångest och till slut har man alldeles tappat andan och orkar inte mera. Och gatan ligger fortfarande kvar framför en. Så får man bara inte göra… Man får aldrig tänka på hela gatan samtidigt, förstår du. Man måste nöja sig med att tänka på nästa steg, på nästa andetag, nästa tag med kvasten. Hela tiden bara på nästa… Men då blir det roligt, för det är viktigt att man utför sin uppgift väl. Det är så det skall vara. Så märker man plötsligt att man faktiskt har sopat hela gatan, steg för steg. Man har inte märkt hur det gått till och är inte andfådd alls. Det är viktigt."

Marie Insulander
Leg. psykolog, leg psykoterapeut och handledare

Res med SFD på Diabetes Konferens 2017

- Enkelt Smidigt Tryggt

ADA i San Diego den 8–13 juni 2017

Vi erbjuder:

- Bokning av hotell med bra läge och standard
- Bokning av reguljärflyg och tåg
- Bästa möjliga pris – valuta för pengarna!
- Kongressregistrering – slipp alla krångliga registreringssidor!
- Möjlighet att förlänga din vistelse i samband med kongressen
- Vi hjälper dig med bokning av medföljande resenär t ex. sambo/make/maka
- Alla kostnader samlade på en och samma faktura eller uppdelade – en del till arbetsgivaren och en del privat om så önskas.
- Vi erbjuder avbeställningsförsäkring samt reseförsäkring genom Europeiska ERV eller Gouda
- Vi skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

08 juni	SK0903	Stockholm-Newark	12.25-14.55
08 juni	SK8720	Newark-San Diego	17.15-20.16
13 juni	SK8818	San Diego-Chicago	13.44-19.38
13 juni	SK0946	Chicago-Stockholm	21.05-12.30+1

Prisexempel från 7.718:- inkl. skatter och bränsletillägg- Mat ingår

Hotell:

Gaslamp Plaza Suites
http://www.gaslampplaza.com/
Det tar ca 15 minuter att promenera till San Diego Convention Center.
*Pris **2.280:-**/ enkelrumt/natt inkl. frukost*

Omni San Diego Hotel
https://www.omnihotels.com/hotels/san-diego
Det tar ca 04 minuter att promenera till San Diego Convention Center.
*Pris **3.080:-**/ enkelrumt/natt EX. frukost*

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:
Det finns inga uppgifter om kongressregitrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering 350:-

EASD i Lissabon den 10–15 september 2017

Vi erbjuder:

- Bokning av hotell med bra läge och standard
- Bokning av reguljärflyg och tåg
- Bästa möjliga pris – valuta för pengarna!
- Kongressregistrering – slipp alla krångliga registreringssidor!
- Möjlighet att förlänga din vistelse i samband med kongressen
- Vi hjälper dig med bokning av medföljande resenär t ex. sambo/make/maka
- Alla kostnader samlade på en och samma faktura eller uppdelade – en del till arbetsgivaren och en del privat om så önskas.
- Vi erbjuder avbeställningsförsäkring samt reseförsäkring genom Europeiska ERV eller Gouda
- Vi skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

10 sep	TP0783	Stockholm-Lissabon	16.00-19.25
15 sep	TP0752	Lissabon-Köpenhamn	17.00-21.35
15 sep	SK1428	Köpenhamn-Stockholm	22.45-23.55

Prisexempel från 3.697:- inkl. skatter och bränsletillägg- Mat ingår.

Hotell:
Hotel Portugal
www.hotelportugal.com/
Det tar ca 40 minuter att resa med kommunaltrafik till Feira Internacional de Lisboa.
*Pris **1.740:-**/ enkelrumt/natt inkl. frukost*

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:
Det finns inga uppgifter om kongressregitrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering 350:-

ISPAD i Innsbruck den 17–21 oktober 2017

Vi erbjuder:

- Bokning av hotell med bra läge och standard
- Bokning av reguljärflyg och tåg
- Bästa möjliga pris – valuta för pengarna!
- Kongressregistrering – slipp alla krångliga registreringssidor!
- Möjlighet att förlänga din vistelse i samband med kongressen
- Vi hjälper dig med bokning av medföljande resenär t ex. sambo/make/maka
- Alla kostnader samlade på en och samma faktura eller uppdelade – en del till arbetsgivaren och en del privat om så önskas.
- Vi erbjuder avbeställningsförsäkring samt reseförsäkring genom Europeiska ERV eller Gouda
- Vi skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

17 okt	OS0314	Stockholm – Wien	16.50-19.10
17 okt	OS0913	Wien – Innsbruck	20.35-21.30
21 okt	OS0902	Innsbruck - Wien	18.55-19.55
21 okt	OS0317	Wien - Stockholm	20.20-22.35

Prisexempel från 3.340:- inkl. skatter och bränsletillägg

Hotell:

Det tar ca 15 minuter att promenera till Congress und Messe Innsbruck.

*Pris **880:-**/ enkelrumt/natt inkl. frukost*

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregitrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering 350:-

Kongress- och möteskalender

2017

27-28/4 Diabetesforum, Waterfront Stockholm. Anordnas av Nationella Diabetes Teamet, dvs diabetesprofession och patientförening. www.diabetesforum2017.se

9-13/6 ADA San Diego, California, USA www.diabetes.org

11-15/9 EASD, Lissabon, Portugal www.easd.org

18-21/10 ISPAD Innsbruck, Austria. www.ispad.org

12-13/10 SFDs höstmöte tillsammans med Svensk Förening för Psykiatri. Malmö.
För info: hostmotet@meaconsulting.se

2018

7-9/3 SFDs vårmöte tillsammans med Svensk Förening för Endokrinologi. Göteborg.

REKRYTERA NY MEDLEM TILL
SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
Medlemsavgift 200 kr per år. 2017 ingen kostnad.
Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com