

# DIABETOLOG NYTT

År 2019 Årgång 32 Nr 1-2



SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI  
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY



# DIABETOLOGNYTT

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2019 Årgång 31 Nr 1–2 Vinternumret

Ordföranden har ordet	2
Redaktörspalten	4
NDR-nytt	5
Nya diabetes riktlinjer från EASD ADA 2018 – vad betyder dessa?	6
Patienter med typ 2 diabetes kan leva hela livet utan att dö i förtid	9
Kontinuerlig glukosmätning får högre prioritet från SoS	11
GrönBok om kost hos vuxna med diabetes	12
Uppdaterade ADA EASD riktlinjer för T2DM hyperglykemi	13
”Stärka mina patienter mentalt och ge dem kraft”	15
Omgivningsfaktorer för utveckling av autoimmun (typ 1)-diabetes och celiaki hos barn	18
Rapporter EASD	22
Sett & Hört	37
Bokrecension	87
Program för Diabetologiskt vårmöte	89
Res med SFD	92
Kongress- och möteskalender	96

Bild på omslag: Insekts-kupor. Naturen vaknar till liv. Ett nytt år har börjat. Foto: Redaktionen.

## Redaktör

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

## Ansvarig utgivare

David Nathanson,  
överläkare, med dr  
Diabetes och Metabolism,  
Patientområde Endokrinologi och  
Njurmedicin, Tema Inflammation och  
Infektion,  
Adress: C2:94 Karolinska  
universitetssjukhuset Huddinge  
141 86 Stockholm

## Adress till redaktionen

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

## Annonsansvarig

annons.dn@gmail.com

## Internet

[www.diabetolognytt.com](http://www.diabetolognytt.com)  
[www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se)  
med dagliga uppdateringar av  
diabetesnyheter

## Medlemsavgift

200:- per år  
Bankgiro: 5662-5577  
Swishkonto: 123 084 9125

## Nästa nummer av DiabetologNytt

Planerad utgivning 190615  
Deadline för bidrag 190515

## Tryck & layout

Danagård LiTHO

 Miljömärkt Trycksak 3041 0196

ISSN 1401-2618

# Ordföranden har ordet

Diabetesfältet är ett ständigt expanderande kunskapsområde. Ett bevis för detta är att nya viktiga studier hinner publiceras under de korta veckor som utgör jul-ledigheten. Känslan av att man egentligen borde vara ständigt uppkopplad för att hinna scanna av alla nya vetenskapliga landvinningar gör sig påmind. Vi lever i en föränderlig värld där våra föreställningar om vad som är den bästa vården hela tiden utmanas av nya insikter.

Under hösten har det nationella diabetesteamet publicerat den fjärde i raden av diabetesböckerna: den gröna boken. Denna bok inriktar sig på kost vid diabetes och tar ställning för ett personcentrerat förhållningsätt och att hela diabetesteamet skall

ha kompetens för att ge kostråd, i synnerhet då det föreligger stor brist på dietister i landet. Det nationella diabetesteamet tar även klart ställning mot extrem lågkolhydratkost vid diabetes då en nyligen publicerad studie och metaanalys visade på en förkortad livslängd för de som väljer att äta lågkolhydratkost (Seidelman, Lancet public health, 2018).

Socialstyrelsen har med hjälp av representanter från SFD, SFSD och diabetesföreningen tagit fram en översyn av riktlinjerna för användande av tekniska hjälpmittel vid diabetes. I princip samtidigt har TLV och NT-rådet kommit med riktlinjer och hälsoekonomisk analys av hybridpumpar, även här med experthjälp av representant från SFD.

Både TLV och NT-rådet har valt att ställa sig positiva till hybridpumpar och socialstyrelsen ger behandling med sensor förstärkt pump en högre prioritet än traditionell pumpbehandling. En mycket positiv utveckling anser vi (SFD).

I september presenterade ADA och EASD sina nya rekommendationer för behandling av typ 2 diabetes. Dokumentet ger ett mycket praktiskt stöd för personcentrerad behandling och man har tagit fram algoritmer för terapival vid förekomst av kardiovaskulär sjukdom, hjärtsvikt, njursvikt, obesitas och för patienter där man prioriterar att undvika hypoglykemi. Detta dokument skiljer sig på flera punkter från det behandlingsstöd som fler-

talet regionala kloka listor för närvarande ger. Den mest uppenbara skillnaden är att SGLT-2 hämmare och GLP1 analoger prioriteras som förstahands-läkemedel efter metformin men även att DPP-4 hämmare och glitazoner ges högre prioritet än Insulin och SU-preparat. Helt klart är att vi har ett arbete framför oss att minska användningen av insulin vid typ 2 diabetes då Sverige är det land i Europa som har högst andel insulinbehandlade patienter med typ 2 diabetes.

Andra utmaningar som ligger framför oss är att samordna insatser mellan primärvård och slutenvård för att på ett optimalt sätt kunna vårdा våra äldre som lever med typ 1 diabetes. I synnerhet de patienter som

har behov av insatser i hemmet och behandlas med moderna tekniska hjälpmedel. Det nationella diabetesteamets årliga möte i Almedalen kommer att hålla ett seminarium som belyser denna fråga.

I januari presenterade ADA sitt dokument ”Standards of Medical Care in Diabetes-2019”. ADA belyser här att sjukvården ofta är otillräcklig då den inte sällan är fragmenterad och dåligt designad för att på ett optimalt sätt kunna hantera kroniska sjukdomar. Detta gäller även till viss del även i Sverige. Vi bör ha bättre sammanhållna vårdkedjor för att kunna ge våra patienter den bästa vården. Även koordinationen med de kommunala insatserna bör kunna förbättras.

Kommande vecka går Nationella diabetesregistrets årliga KAS-möte av stapeln. Ett mycket viktigt möte för att hålla diabetessverige uppdaterat på registrets utveckling och att inhämta inspiration och kunskap av NDR-användarna i landet.

Slutligen ligger nu det Diabetologiska vårmötets program nu färdigt på vårmötets hemsida ([www.sfdmoten.se](http://www.sfdmoten.se)). Mötet bjuter på en fin mix av internationella gästföreläsare av högsta klass, nationella föreläsningar och interaktiva seminarier. Vi ses i Aula medica i mars!

David Nathanson  
Ordförande SFD

# Redaktörspalten

Davids ordförandespalt tar upp det viktiga som hänt senaste 3-4 månaderna. Detta nummer fördjupar kunskapen kring de nya riklinjerna med hög högre prio för medicinteknik vid typ 1 diabetes från Socialstyrelsen sid 11 och 71 liksom TLV/NT-rådets positiva syn på hybrid-insulinpump, en pump som både kan minska/stoppa insulin och öka insulintillförseln beroende på glukosnivån sid 81-85. Ny europeisk syn på modern typ 2 diabetesvård finns på sid 6 med ledare och med mer info sid 12.

Det finns nu så mycket mer vi kan göra vid typ 2 diabetes för ett betydligt längre liv. Se debattinlägg sidan 9. Läs också omfattande rapporter från europeiska diabetesmötet signeras Anders Frid sid 22-29. Anders gör en kritisk granskning av up-to-date-diabetes, också med ett värdefullt historiskt perspektiv.

Vi går nu in i 2019 och en nationell kunskapsstyrning blir successivt mer synbar. Se mer sid 41. Det är viktigt att diabetes nationellt, regionalt och lokalt utvecklas i fortsatt god fart och struktur. Individer med diabetes kan då få del av det paradigmskifte till förbättrad vård, som finns, både inom typ 1 och 2 diabetes, barn-ungdomar och vuxna.

T2DM är i fokus i detta nummer. Nu finns det möjligheter med minskad kardiovaskulär död, hjärtsvikt och njursvikt. Läs om SGLT2i på sid 30 temanr Diabetologia, 35, 56, 57-59, 63, 64-70 Declare Forxiga dapagliflozin vid T2DM vid enbart multipla riskfaktorer mes då 17 proc mindre kardiovaskulär död eller sjkh vård pga hjärtsvikt, 70. Läs också om GLP1-analoga på 31, 40, 44, 56, 67, 72.

Se program sid 89 för årets stora diabeteshöjdpunkt, Vårddiabetesmötet i Stockholm 13-15/3. Anmäl dig till mötet på [www.sfdmoten.se](http://www.sfdmoten.se). Fortbildning är en investering. Kom du också. Anmäl dig till mötet på [www.sfdmoten.se](http://www.sfdmoten.se)

Hör av dig, om du hört och sett något du vill förmedla vidare, och så läggs det på [www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se) och/eller in i tidningen DiabetologNytt.

Önskan om en riktigt fin vår 2019 - den allra bästa!

stig.attvall@medicine.gu.se  
Redaktör DiabetologNytt



# NDR-nytt

## REFLEKTION PÅ NDR-ÅRET 2018

NDR-året 2018 var ett händelserikt år. Knappen 2.0 kom med ännu större möjligheter att jämföra resultat mellan landsting och värdenheter. Knappen utrustades med fler filtermöjligheter och nya funktioner för att skräddarsy sökningar efter det som intresserar. Utveckling av Knappen har skett i nära samarbete med användarna och skall underlätta förbättringssarbetet ännu mer. NDRs hemsida besöks alltmer frekvent och 2018 hade NDR mellan 2000-2500 unika användare varje vecka, vilket är en tydlig indikation på att verktygen används. Det bästa är att resultaten används i förbättringssarbeten lokalt och regionalt samt att uppföljning sker nationellt så att diabetesvården ständigt kan förbättras.

En annan stor registerförbättring som skett under 2018 är att Swedabkids har samordnats med NDR. Barnregistret har fått samma moderna plattform som NDR och ute i landstingen har arbetet med direktöverföring från journal till registret påbörjats med kraft. Barnregistrets data finns nu tillgängliga i Knappen och har ökat alla barnmottagningars möjlighet att följa sina resultat.

Forskningsmässigt har 2018 varit ett produktivt år. Data från NDR används av många forskargrupper i hela landet. Forskning på NDR-data har resulterat i flera uppmärksammade artiklar i välrenommerade tidskrifter under det gångna året och dessutom två mycket intressanta avhandlingar:

– *Epidemiological aspects of cardiovascular morbidity and mortality among individuals with diabetes: the relative importance of cardiovascular risk factors* av Aidin Rawshani. Avhandlingen huvudslutsats är att kar-

diovaskulär sjukdom och dödlighet har minskat avsevärt under 2000-talet bland personer med diabetes. Optimal riskfaktorkontroll är associerad med kraftig riskreduktion för komplikationer och elimineras i vissa fall den förhödda risken. Unga individer med diabetes har relativt sett högst risk jämfört med bakgrundspopulationen, men man får inte glömma att dessa personer har låg absolut risk.



– *Adherence to lipid-lowering medications and cardiovascular disease prevention in type 2 diabetes mellitus* av Sofia Axia Karlsson. Avhandlingen beskriver följsamheten till lipid-sänkande läkemedel och fann att risken för hjärt-kärlsjukdomar ökar med avtagande följsamhet och understryker vikten av individualiserad diabetesvård

## PRELIMINÄRA RESULTAT 2018

Resultaten för 2018 går i rätt riktning vad gäller HbA1c, blodtryck och lipider både inom primärvård och på medicinkliniker. Måluppfyllelsen av alla dessa tre viktiga mått har förbättrats jämfört med förra året. Det är fortfarande en bit kvar tills alla landsting når målen så det gäller att fortsätta jobba för en allt bättre diabetesvård! Titta själv på [www.ndr.nu/knappen](http://www.ndr.nu/knappen) för att se resultaten från ditt landsting och din enhet.

## KAS OCH KOORDINATOR-MÖTE 2019

Den 18/1-2019 samlades NDRs kvalitetsansvariga sjuksköterskor och koordinatorer på hotell Scandic Crown i Göteborg till ett mycket givande möte, det 19:e i ordningen.

David Nathanson från Svensk Förening för Diabetologi (SFD) lotsade oss igenom ett brett innehåll i agendan och lyfte viktiga frågor från både primärvård och sjukhus ute i landet.

Agneta Lindberg från SFSD berättade om Skånes erfarenheter kring certifiering av diabetesmottagningar och Stefan Franzén från registercentrum hjälpte oss att förstå svårigheter med en ny riskmotor.

Det blev premiärvisning av en kort film om diabetesenkäten som nu finns att titta på via NDRs hemsida.

Vi fick en genomgång av den nya organisationen kring kunskapsstyrning från Håkan Fureman som är ordförande för Nationella programområdet endokrinologi.

Mötet avslutades med en intressant paneldiskussion om vad som är extra viktigt inför 2019 där Kajsa Lindberg från diabetesförbundet förde in patienternas perspektiv på hur det kan vara att leva med diabetes, hur vården kan stötta på olika sätt och vilken betydelse ny teknik har för att underlätta i vardagen.

Ett mer utförligt referat kommer inom kort att läggas upp på NDRs hemsida där också alla presentationer från mötet kommer att ligga.

Vi ser nu fram emot ett spännande 2019.

Soffia Gudbjörnsdottir  
Registerhållare NDR

**NDR** NATIONELLA  
DIABETESREGISTRET

# Nya diabetes riktlinjer från EASD ADA okt 2018 – vad betyder dessa?

Inom diabetesområdet har det tillkommit en rad viktiga kliniska studier och tekniska innovationer under senare år, vilka har påverkat klinisk praktik. Samtidigt har patientens roll stärkts och betydelsen av kvalitetsarbete inom diabetesvården betonats. Dessa faktorer ligger bakom skrivningar i nyligen utgivna uppdaterade riktlinjer från EASD och ADA, de europeiska och amerikanska vetenskapliga organisationerna inom diabetesområdet.

Idenna textskildras den nya riktlinjerna 2018 på ett översiktligt sätt. Se ned till riktlinjerna i sin helhet utan lösenord <http://dagensdiabetes.info/index.php/all-a-senaste-nyheter/2863-uppdaterade-ada-easd-riktlinjer-foer-t2dm-hyperglykemi-diab-care-diabetologias-laes-dem-i-sin-helhet>

Det är sannolikt bara en tidsfråga innan dessa riktlinjer även kommer att influera en revidering av motsvarande svenska dokument från Läkemedelsverket och Socialstyrelsen.

Vården av patienter med diabetes har blivit allt mera omfattande, dels beroende på ett växande antal patienter, fr.a. genom ökad överlevnad och en åldrande befolkning (ökad prevalens), och dels beroende på att fler nya studier gör ökad evidens för behandling som nu är mer mångfällda än tidigare. Detta berör inte enbart läkemedelsbehandling utan också utveckling av tekniska hjälpmödel, t.ex. för självmätning av glukos via sensorer och mobil-app, liksom av insulinpumpar etc. Dessutom utvecklas diabetesvården starkt vad gäller pedagogik samt mobilisering av patienter och deras egna resurser.

Till detta kommer även ett ökat fokus på kvalitetssäkringsystem för uppföljning av trender avseende riskfaktorkontroll och behandling, t.ex. via det Nationella Diabetes Registret (NDR) [www.ndr.-nu/knappen](http://www.ndr.-nu/knappen)

Detta är till sin uppbyggnad och omfattning, med inklusion av patientdata såväl från primärvården som

sjukhusvård, barn och vuxna med diabetes, med >95% täckningsgrad, unikt i världen.

Ett flertal betydelsefulla publikationer från NDR har beskrivit utvecklingen inom diabetesområdet avseende trender för morbiditet och mortalitet, liksom läkemedelsmönster<sup>1,2</sup>.

## RIKTLINJEDOKUMENT FÖR DIABETESVÅRD

I vårt land utfärdas rekommendationer om behandling av enskilda patienter med diabetes från Läkemedelsverket<sup>3</sup>, medan Socialstyrelsens nationella riktlinjer<sup>4</sup> mer riktar sig till beslutfattare som ett underlag för prioriteringar, t.ex. inom ett landsting. Även andra myndigheter är involverade, t.ex. SBU för att samla ett evidensunderlag och TLV för frågor om prissättning av enskilda läkemedel.

I Europa och USA finns stora vetenskapliga organisationer (EASD, ADA) som med vissa mellanrum utger gemensamma rekommendationer om behandling av diabetes, med fokus fr.a. på kontroll av riskfaktorer och läkemedelsalgoritmer men också andra aspekter. Dessa dokument är evidensgraderade och möts av stort intresse när de kommer, inte minst eftersom vi under senare år fått ta del av ett flertal nya studier med kardiovaskulära utfallsvariabler avseende nya antidiabetes läkemedel (DPP-hämmare, GLP-1 receptor analoger/agonister, SGLT-2 häm-

mare)<sup>5-11</sup>, och lipidsänkare (statiner, ezetimib, PCSK9-hämmare), men även hög-renat omega-3<sup>12</sup> liksom fetmareducerande läkemedel (serotonin 2C-receptor agonist)<sup>13</sup>, och även resultat av bariatrisk kirurgi. Däremot har det inte kommit nya läkemedel inom hypertoniområdet, men istället inom antitrombosterapi (NOAK) som används allt mer omfattande hos bl.a. äldre patienter med arytmier som förmaksflimmer.

## VAD VÄLJA EFTER METFORMIN?

När det gäller sådan ny medikamentell behandling av diabetes så finns det i vårt land uppdaterade riktlinjer från Läkemedelsverket (2017)<sup>3</sup>, vilka anger att man efter metformin kan välja mellan olika alternativ som tilläggsbehandling baserat på olika faktorer. Detta grundar sig inte minst på att en rad nya studier har gett evidens för nyttan med några nya läkemedelsklasser som SGLT2-hämmare och GLP-1 receptor agonister/analoger.<sup>5-9</sup>

Det är därför av intresse att närmare studera skrivningarna i det senaste publicerade riklinjedokumentet från EASD/ADA som presenterades på EASD kongressen i Berlin i oktober 2018, och samtidigt publicerades<sup>14</sup>. Man lägger där stor vikt vid personcentrerad vård som tas upp på olika sätt, vilket gör att diabetesvården inte enbart blir en teknisk och medikamentell fråga.

Bakom konsensusdokumentet står olika experter från EASD och ADA. För första gången är det lika många kvinnor och män som har arbetat med dokumentet. I de nya riktlinjerna betonas först ett större fokus på livsstilsintervention och med tonvikt på viktnedgång, vilket i sig kan diskuteras då viktstabilitet kan



synas vara ett mera realistiskt mål för många överviktiga/feta patienter med diabetes. Även betydelsen av bariatrisk kirurgi lyfts fram eftersom en sådan i många fall kraftigt kan förbättra den glykemiska kontrollen och medföra en minskning av medicinering, t.ex. av insulinbehovet. De nya riktlinjerna ger också tydligare vägledning för medicinering med nya glukossänkande läkemedel bland diabetespatienter med komplicerande sjukdomar som hjärtsvikt och kronisk njursjukdom, där ny evidens tillkommit.

#### **VIKTIGA PUNKTER FRÅN EASD/ADA 2018**

I dokumentet betonas några viktiga punkter som lyfts fram och diskuteras, bl.a. de följande. De som tillhandahåller vård ska prioritera personcentrerad vård, och detta bygger på samarbete mellan olika professioner.

Alla patienter ska få råd och hjälp för att äta hälsosamt och här ges olika synpunkter på kostens sammansättning. Fetmakirugi är ett rekommenderat behandlingsalternativ för vuxna patienter med typ 2-diabetes och ett BMI på  $40 \text{ kg/m}^2$  eller mer. Kirurgin ses också som ett alternativ vid ett BMI mellan 35 och  $39.9 \text{ kg/m}^2$  om personen inte uppnått varaktig viktminskning med andra behandlingsmetoder. Lägre BMI-gränser gäller för patienter med asiatiskt ursprung där kroppsammansättning kan vara annorlunda med sänkta gränser för BMI och bukomfång för beräkning av risk.

#### **VAL AV LÄKEMEDEL VID DIABETES**

Vad gäller läkemedelsbehandling så öppnas dörren för ökad användning av nyare terapialternativ. Man anger bl.a. att GLP-1 receptor ago-

nister (GLP-1 RA) rekommenderas generellt som den första injektionsbehandlingen, alltså före insulin vid sviktande typ 2 diabetes. Detta gäller inte vid misstanke om typ 1-diabetes där dock vissa nyare studier har testat kombinationsbehandling senare i sjukdomsförloppet. För patienter med etablerad klinisk kardiovaskulär sjukdom rekommenderas en SGLT2-hämmare (empagliflozin, canagliflozin) eller en GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid, i viss mån exenatid) som har bevisad kardiovaskulär nytta. Till detta har dock tillkommit helt nya data som även visar på nytan med abilglutid (GLP-1 RA)<sup>10</sup> och dapagliflozin (SGLT-2 hämmare)<sup>11</sup>.

För patienter med kronisk njursjukdom eller hjärtsvikt och aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom bör man överväga en SGLT2-hämmare som visat klinisk nytta vid dessa sjukdomar.

## KAN STUDIERESULTAT APPLICERAS UTANFÖR STUDERAD PATIENTGRUPP?

Ett kvarstående tolkningsproblem är om man kan extrapolera fynd från sekundärpreventiva studier till att även gälla de patienter med diabetes som ännu inte drabbats av kardiovaskulär sjukdomsmanifestation (vilka dock kan vara subkliniska). Både SGLT2-hämmare och GLP 1-analoga har visats skydda mot njursjukdom och kardiovaskulära händelser hos diabetespatienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom.

Många menar att ytterligare studier behövs för att bedöma effekter i större patientgrupper. I avsaknad av randomiserade studier så finns det en rad observationsstudier inom fältet, bl.a. den globala CVD-REAL studien med analys av effekter av SGLT-2 hämmar behandling jämfört med andra terapier<sup>15</sup>. Dessa kan dock endast peka på samband och vara hypotesgenererande, men behöver följas

upp med fler randomiserade studier för en fastare evidensgrund. Till dess vi har denna vidgade evidens bör kliniker sträva efter en individualisering behandling med god tolerans som även idealt sett bör vara kostnadseffektiv och evidensbaserad. Nya läkemedel kan inte förväntas ha denna evidens samlad från början, men studier bör startas för att förbättra evidensläget för skyddseffekter – inte enbart kunna påvisa likhet ("non-inferiority") jämfört med placebo.

### SLUTSATS

Vi lever i spännande tider med en snabb utveckling av nya terapier och tekniker inom diabetesområdet. Dessa måste dock inpassas i en struktur av god diabetesvård, ökad patientinvolvering samt kontinuerlig kontroll och utveckling av kvalitet i vården.

Ett fokus på nya diabetesläkemedel bör inte dölja betydelsen av förbättrad livsstilsbehandling vid typ 2 diabetes, med uppdaterad evi-

densgrund, liksom multipel riskfaktorkontroll för bl.a. blodtryck och lipider.

Jävsdeklaration: Jag föreläser för studenter, läkare, företag, institutioner och patientföreningar inom diabetesområdet, i linje med den s.k. Tredje uppgiften vid Lunds universitet som förespråkar ökad omvärlskontakt med tolkning och kommunikation av vetenskapliga fynd.

*Peter M Nilsson,  
Professor/överläkare, Institutionen för  
kliniska vetenskaper, samt Verksam-  
hetsområde Internmedicin,  
Skånes universitetssjukhus, Malmö*

*För DiabetologNytt i omarbetad  
version. Publicerad i Medicinsk Axcess  
nov 2018.*

Nyhetsinfo 27 november 2018  
www.red.DiabetologNytt

*Se också sidan 13*

### Referenser

- Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 376(15):1407-1418.
- Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2018; 379(7):633-644.
- Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2017;28(4):29–48.
- Nationella riktlinjer för diabetes. Socialstyrelsen, Stockholm 2018. ISBN: 978-91-7555-476-1.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377(7):644-657.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(4):311-22.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(19):1834-1844.
- Holman RR, Bethel MA, Mertz RJ, et al; EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377(13):1228-1239.
- Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al; Harmony Outcomes committees and investigators. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018 Oct 1. pii: S0140-6736(18)32261-X. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32261-X. [Epub ahead of print].
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2018: November 10, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389 (e-publication).
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2018; November 10. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792 (e-publication).
- Bohula EA, Wiviott SD, McGuire DK, et al; CAMELLIA-TIMI 61 Steering Committee and Investigators. Cardiovascular Safety of Lorcaserin in Overweight or Obese Patients. *N Engl J Med.* 2018; 379(12):1107-1117.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 61(12):2461-2498.
- Cavender MA, Norhammar A, Birkeland KI, et al; CVD-REAL Investigators and Study Group. SGLT-2 Inhibitors and Cardiovascular Risk: An Analysis of CVD-REAL. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(22):2497-2506.

# Patienter med typ 2 diabetes kan leva hela livet utan att dö i förtid

Individer med diabetes behöver inte dö i förtid. Anders Frid, en av Sveriges ledande diabetesforskare, skriver i ett debattinlägg, att patienter bör kräva att få behandling som ger skydd mot hjärtkärlsjukdom. Diabetes kan nu tydligt kopplas till hjärtkärlsjukdom. Men om vi förebygger riskfaktorerna med effektiv behandling – då kan risken för tidig död helt elimineras. Svenska sjukvården behöver bli bättre på att ge diabetespatienter rätt behandling.

En person med typ 2-diabetes har fyra gånger högre risk att drabbas av hjärtinfarkt, stroke och för tidig död jämfört med personer som inte har typ 2-diabetes. Ny forskning visar att denna risk kan elimineras om patienten får rätt behandling.

Nästan en halv miljon svenskar lever med diabetes, 90 procent har typ 2-diabetes. Och antalet ökar stadigt, varje dag får cirka 80 svenskar diagnosen typ 2-diabetes av sin läkare.

Det är utan tvekan en av våra största folksjukdomar, och samtidigt allvarlig och livshotande om den inte behandlas effektivt. Det är bland annat hjärtat och kärlsystemen som tar skada. För hälften av patienterna med typ 2-diabetes är den direkta dödsorsaken hjärtkärlsjukdom som till exempel stroke, hjärtinfarkt, perifer kärlsjukdom eller hjärtsvikt.

Det är redan tidigare visat att bra blodsockersänkande behandling från start med bra HbA1c ger färre hjärtinfarkter och räddar liv.

Tack vare nya forskningsresultat är det i dag möjligt att med rätt behandling förhindra risken för återfall av hjärtkärlsjukdom.

Resultaten är så uppseendeväckande entydiga att det nyligen i oktober kom ett konsensusdokument från diabetesläkarorganisationerna i Europa (EASD) och USA (ADA) som trycker hårt på att tydliggöra och behandla kopplingen mellan diabetes och hjärtkärlsjukdom. Effektiv blodsockerbehandling ska sättas in tidigt.

Nu måste även Sverige börja behandla typ-2-diabetes på detta sätt. De svenska behandlingsriktlinjerna har redan ändrats men de får inte genomslag ute hos den enskilde patienten.

Fortfarande används så kallade SU-preparat som ger risk för kraftiga blodsockerfall och viktökning och inget dokumenterat skydd för hjärtkärlsjukdom. Konsensusdokumentet är tydligt med att SU-preparat bör komma högt upp i behandlingslistan enbart i länder där kostnaden har

en stor betydelse (det vill säga utvecklingsländer). SU-preparat används på svenska patienter.

Inte heller så kallade DPP4-hämmare som används flitigt, ger något skydd mot återfall av hjärtkärlhändelser.

Mellan 2006 och 2014 fördubblades sjukdomskostnaderna i Sverige för typ 2-diabetes, från 5,5 miljarder kronor till 11,6 miljarder kronor.

En av de största anledningarna är ökningen av komplikationer och följsjukdomar. Kostnaden för diabetesläkemedel, som kan motverka komplikationer, har legat stabil under hela perioden 2006–2014.





Banbrytande forskningsresultat för nya behandlingar började komma 2015 och det är nu dags att låta forskning övergå i praktisk handling, vilket kommer att öka kostnaden för diabetesläkemedel men minska kostnad för komplikationer.

#### VAD KAN PATIENTEN GÖRA?

Typ 2-diabetes är en multifaktoriell sjukdom, vilket innebär att det finns flera faktorer som spelar roll för sjukdomsutvecklingen.

I en nyligen publicerad studie från världens största register av personer med diabetes, det svenska Nationella Diabetesregistret, NDR, analyseras hur för tidig död påverkas av fem riskfaktorer med förhöjda värden:

- Långtidsblodsocker (HbA1c)
- Kolesterolnivåer
- Blodtrycket
- Äggvita i urinen
- Rökning

Ju fler av dessa riskfaktorer som normaliseras, desto bättre går det. För de personer som har diabetes typ 2 men ingen av riskfaktorerna finns ingen ökad risk för död eller hjärtkärlsjukdom!

#### VÅRT RÅD TILL PATIENTER

##### ÄR FÖLJANDE:

1. Kräv att du får behandling som ger dig skydd mot hjärtkärlsjukdom!
2. Checka av hur dina värden ser ut för de fem riskfaktorerna
3. Ligger du inte korrekt be om att få behandling och hjälp så att värdena ligger normalt.

Detta är inte kritik av svenska allmänläkare, de gör så gott de kan i ett ekonomiskt och politiskt system som inte gynnar vård av kroniska komplicerade sjukdomar.

Faktum är ändå att om vi behandlar enligt forskningens resultat och svenska och internationella riktlinjer – då får vi friska diabetespatienter.

*Anders Frid  
medicine doktor, tidigare överläkare vid  
VE Endokrin, Skånes universitetssjukhus  
Svenska Dagbladet 181110*

# Kontinuerlig glukosmätning får högre prioritet från SoS

Personer med typ 1-diabetes och återkommande hypo- och hyperglykemier, det vill säga för höga och för låga blodsockervärden, bör erbjudas kontinuerlig subkutan glukosmätning, enligt Socialstyrelsens uppdaterade riktskrifter vid diabetes. Rekommendationen har hög prioritet.

– Rekommendationerna om kontinuerlig glukosmätning har fått högre prioritet än tidigare eftersom nya studier har visat att det förbättrar blodsockerkontrollen och HbA1c, säger Mina Abbasi, handläggare för riktskrifterna på Socialstyrelsen.

Även gravida med typ 1-diabetes bör erbjudas kontinuerlig mätning, enligt riktskrifterna. För den grupperna visar studier god effekt på blodsockerkontrollen och på ”graviditetsrelaterade utfallsmått”, till exempel bebisens storlek, enligt Mina Abbasi.

Nytt är också att hälso- och sjukvården ”kan” erbjuda kontinuerlig mätning för insulinbehandlade typ 2-diabetiker liksom för typ 1-diabetiker utan återkommande hypo- och hyperglykemier. Rekommendationen gäller i första hand det billigare mätsystemet som inte larmar, kallat FGM. Bara i undantagsfall kan det dyrare CGM-systemet erbjudas för dessa grupper.

Rekommendationer för insulinpump med eller utan integrerad glukosmätning vid typ 1-diabetes finns också i uppdateringen. Där ligger ingenting högre än prio 4.

Det är stor skillnad på vad olika landsting och regioner erbjuter personer med diabetes vad gäller kontinuerlig glukosmätning, enligt Mina Abbasi.

– Vi ser stora skillnader på ålder och kön. Yng-

re får det mer än äldre och kvinnor mer än män, säger Mina Abbasi.

Socialstyrelsen genomförde en översyn av riktskrifterna 2017. Den ledde till uppdaterade rekommendationer om glukosmätning och om viktminskande kirurgi.

## KONTINUERLIG BLOD SOCKERMÄTNING

Det finns två system för kontinuerlig subkutan glukosmätning. Det ena är CGM som mäter glukosvärdet hela tiden och larmar vid behov men är dyrare. Dexcom är ett exempel på produkt i den kategorin. Det andra är FGM som visar blodsockervärdet först när avläsaren placeras vid sensorenheten. Den är billigare men kan inte larma vid upp- eller nedgångar. Freestyle Libre är ett exempel på FGM. Vid kontinuerlig subkutan glukosmätning mäts värdet i vävnaden, i underhudsfettet, och inte direkt i blodet.

[www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

Nyhetsinfo 31 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

Se också sid 71

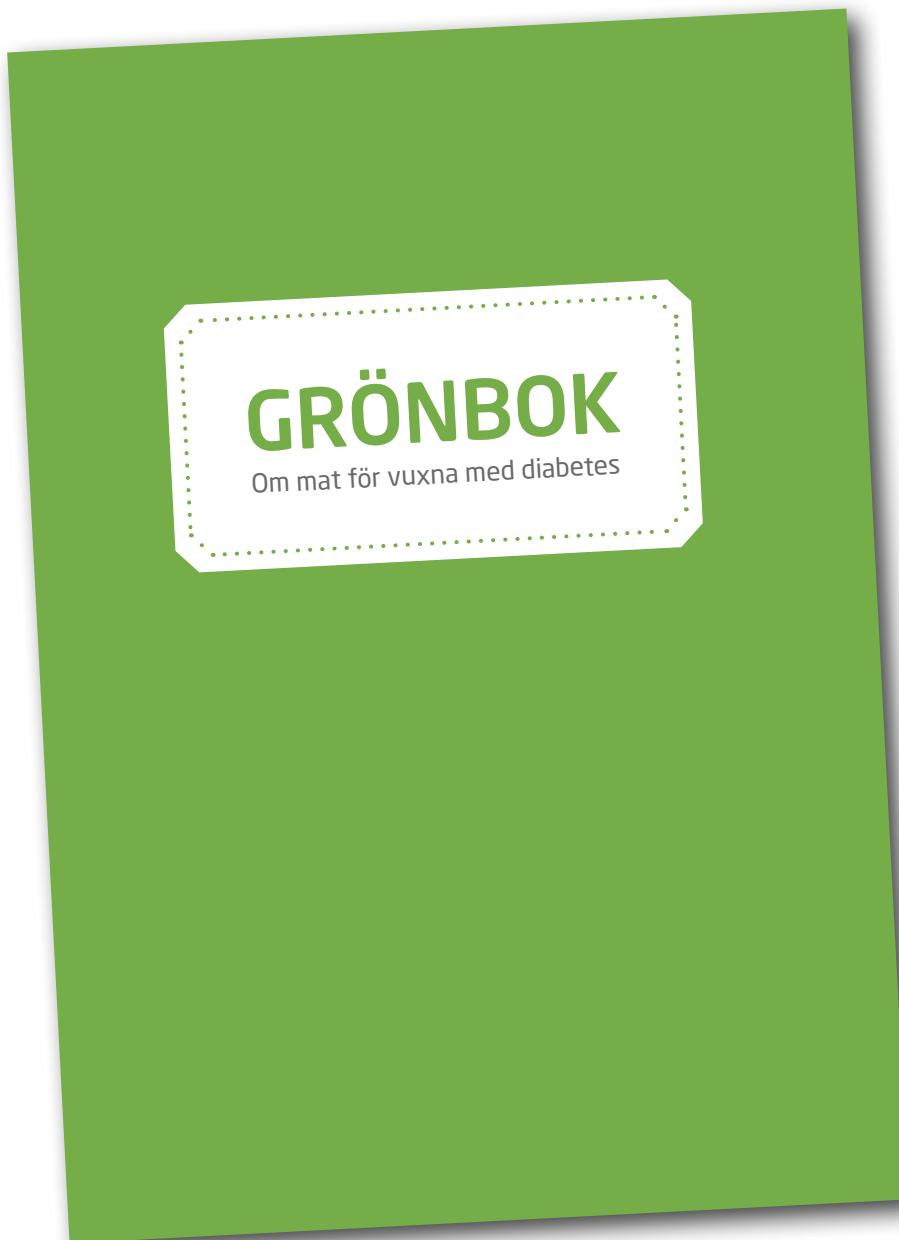


# GrönBok om kost hos vuxna med diabetes

Nationella Diabetes Teamet (NDT) har tagit fram denna just in time för World Diabetes Day 18/11/14, Världsdiaabetesdagen 14/11 i Stockholm, ett möte på initiativ av NDT och Dagens Medicin.

## LÄS SKRIFTEN REDAN NU

Gå in på [www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se) Uppe till höger, klicka på GrönBok, pdf utan lösenord.  
Korta innehållsrika 10 twitterliknande punkter om kost vid diabetes hos vuxna.



Eller gå in på nedan www direkt  
[http://www.dagensdiabetes.info/images/filer\\_att\\_ladda\\_ner/GRONBOK-compressed.pdf](http://www.dagensdiabetes.info/images/filer_att_ladda_ner/GRONBOK-compressed.pdf)

# Uppdaterade ADA EASD riktlinjer för T2DM hyperglykemi

Nu kommer EASD och ADA med uppdaterade riktlinjer om hur hyperglykemi ska handläggas vid typ 2-diabetes. Att fetmakirurgi rekommenderas som behandling är en nyhet, skriver Dagens medicin www Maria Gustavsson.

– Jag tycker att det är ett trevligt och hjälpsamt dokument. Man har tagit in patientperspektivet på ett tydligare sätt än tidigare. Läkaren ska vara säker på att patienten är med i varje steg av behandlingen, säger Katarina Eeg-Olofsson som är läkare på Sahlgrenska universitetssjukhuset och sitter med i nationella arbetsgruppen för diabetes.

I förra versionen av riktlinjerna som kom 2015 fick expertgruppen kritik för att man inte lagt tillräckligt stort fokus på personcentrerad vård. Men nu ser alltså bilden annorlunda ut.

Bakom konsensusdokumentet står experter från det europeiska diabetessällskapet EASD och dess amerikanska motsvarighet, ADA. För första gången är det lika många kvinnor och män som har arbetat med dokumentet.

Den nya versionen har ett större fokus på livsstilsintervention och med tonvikt på viktnedgång.

– Dessa riktlinjer går helt i linje med Läkemedelsverkets rekommendation som kom i fjol. Vi måste hela tiden komma tillbaka till livsstilsförändringar så de inte glöms bort,

säger Katarina Eeg-Olofsson.

Konsensusdokumentet ger också tydligare vägledning för medicering med nya glukosäntande läkemedel bland diabetespatienter med hjärtsvikt och kronisk njursjukdom.

## NÅGRA PUNKTER ÄR:

- De som tillhandahåller vård ska prioritera personcentrerad vård.
- Alla patienter med diabetes som har övervikt eller fetma ska uppmärksammas om fördelarna med viktminskning. De ska även uppmuntras till att delta i livsstilsprogram.
- Alla patienter ska få råd och hjälp för att äta hälsosamt.
- Fetmakirurgi är ett rekommenderat behandlingsalternativ för vuxna



patienter med typ 2-diabetes och ett BMI på 40 eller mer. Kirurgen ses också som ett alternativ vid ett BMI mellan 35 och 39.9 om personen inte uppnått varaktig viktminskning med andra behandlingsmetoder. Lägre BMI-gränser gäller för patienter med asiatiskt ursprung.

- GLP 1-agonister rekommenderas generellt som den första injektionsbehandlingen. Detta gäller inte vid misstanke om typ 1-diabetes.
- För patienter med klinisk kardiovaskulär sjukdom rekommenderas en SGLT2-hämmare eller en GLP 1-analog som har bevisad kardiovaskulär nytta. För patienter med kronisk njursjukdom eller hjärtsvikt och aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom bör man överväga en SGLT2-hämmare som visat klinisk nytta vid dessa sjukdomar.

En av nyheterna är som sagt att fetmakirurgi tar plats i riktslinjerna. Det är positivt, anser Katarina Eeg-Olofsson.

– Jag tycker att expertgruppen tänker helt rätt. Bariatrisk kirurgi ska vara en del av vår behandlingsarsenal. De är även tydliga med indikationer och kontraindikationer och det är bra för kirurgen passar inte alla, säger hon.

En annan nyhet är att GLP 1-analוגer rekommenderas som första injektionsbehandling före insulin.

– I studier har man sett att långverkande GLP 1-analogs är lika bra eller bättre än insulin. Den nya läkemedelsklassen ger också större viktminskningar, säger John Buse som är en av experterna bakom dokumentet och läkare vid UNC School of Medicine i USA.

Uppdateringen har inte varit något enkelt jobb, berättar experterna. De påpekar att det är komplext att behandla patientgruppen med tanke på alla glukosänkande behandlingar som har tillkommit de senaste åren. Dessa nya läkemedel väcker också en hel del frågor, betonar John Buse.

– Både SGLT2-hämmare och GLP 1-analogs har visats skydda mot njursjukdom och kardiovaskulära händelser. Fast det gäller för diabetespatienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. Frågan är om läkemedlen även fungerar i primärpreventivt syfte? Det vet vi inte i dagsläget, säger han.

Dokumentet publiceras i EASD:s tidskrift Diabetologia och ADA:s tidskrift Diabetes Care.

Läs hela dokumentet i sin helhet utan lösenord som pdf inkl fria pedagogiska powerpoint bilder <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-018-4729-5>

Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

## ABSTRACT

The American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes convened a panel to update the prior position statements, published in 2012 and 2015, on the management of type 2 diabetes in adults. A systematic evaluation of the literature since 2014 informed new recommendations. These include additional focus on lifestyle management and diabetes self-management education and support.

For those with obesity, efforts targeting weight loss, including lifestyle, medication and surgical interventions, are recommended.

With regards to medication management, for patients with clinical cardiovascular disease, a sodium–glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor or a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist with proven cardiovascular benefit is recommended.

For patients with chronic kidney disease or clinical heart failure and atherosclerotic cardiovascular disease, an SGLT2 inhibitor with proven benefit is recommended. GLP-1 receptor agonists are generally recommended as the first injectable medication.

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
www.red DiabetologNytt

# ”Stärka mina patienter mentalt och ge dem kraft”

Som liten intresserade hon sig för flygplan men fina studentbetyg ledde henne till läkaryrket. Idag är Lena Landstedt-Hallin en prisad diabetesdoktor som har vigt sin karriär åt patienterna. För DiabetologNytt berättar hon om USA-året och det nya livet som halvpensionär.

Lena Landstedt-Hallin går uppför trappan som leder till kontorsrummet under taknocken. Brickan med kaffekoppar och kanelbullar ställer hon ner på det stora, avlånga skrivbordet. Några år efter att hon och hennes man Anders flyttade in i radhuset i Sollentuna 1989 byggde han om kallvinden, isolerade och möblerade den. Det var här de satt om kvällarna runt millennieskiftet och skrev på sina respektive avhandlingar efter att deras tre döttrar hade lagt sig. Idag används kontoret till stor del för parets gemensamma intresse: släktforskning. I bokhyllorna står rader med historieböcker av olika slag och på en av väggarna hänger inramade svartvita fotografier.

– Han med det stora skägget är farfars far och det där är farmors storasyster som omkom i en fartygsoolycka 1915, säger Lena och pekar.

Sedan i maj 2017 har hon mer tid över till släktforskningen eftersom hon då slutade sin heltidstjänst som överläkare på medicinkliniken på Danderyds sjukhus. Numera jobbar hon som timanställd och då enbart med att ha mottagning för ”personer med typ 1-diabetes”, som hon föredrar att kalla sina cirka 370 patienter. Några av dem har hon följt i mer än 25 år.

– Med patienter som man har träffat så länge utvecklas en ganska personlig relation. Det är väldigt roligt, men jag kan också känna en viss svårighet i att inte bli för personlig. Man måste hitta en balans.

Utöver arbetet som patientdoktor på cirka 20 procent föreläser hon även om diabetes, både i Sverige och utomlands. När vi ses en tisdagsförmiddag

i slutet på november har hon nyligen kommit hem från att ha talat på en Global Diabetes Summit i Barcelona. Den huvudsakliga orsaken till att hon fyra år före pensionsåldern sade upp sig från sin fasta anställning var att hon kände sig allt för bunden till sjukhusets schema. Hon ville kunna jobba på sina egna villkor, känna sig fri att styra över sin tid och slippa fråga om lov för att åka på en resa eller hjälpa till med barnbarnen.

– Efter min disputation 2000, och efter att ha handlett en doktorand som disputerade 2012, har jag inte velat lägga så mycket mer av min tid på medicinsk forskning. Jag känner att jag har ett annat liv vid sidan av jobbet som också är viktigt för mig att hinna med, säger hon och tar en klunk av kaffet.

Det var egentligen ingen självklarhet att Lena skulle komma att bli diabetesdoktor, eller läkare överhuvudtaget. I släkten finns inga medicinare och som liten var Lena mest intresserad av musik och flygplan. Hon växte upp i ett kedjehus i Åkersberga norr om Stockholm med två yngre syskon och en pappa som var ingenjör och en mamma som var skolkökslärarinna. I sjuårsåldern började Lena spela piano och hennes fröken tyckte att hon skulle söka till Adolf Fredriks Musiksklasser. Det gjorde hon och kom in. Från fjärde klass pendlade hon med Roslagsbanan in till Stockholms innerstad varje skoldag. Vid sidan om musiken föddes en fascination för flyg och rymden. Hon kunde alla astronauternas namn och hemma i flickrummet hängde modeller av plan och rymdraketer som hon hade

byggt själv. I åtta blev hon den första kvinnliga pryon i flygvapnet och intervjuades i Expressen. Några år senare gick hon med i Flyg-lottakåren, lite som hemvärvet fast för kvinnor.

– Jag hade inställningen att som tjejer kan man göra vad man vill och tyckte det var roligt att testa nya saker.

Hon valde naturvetenskaplig linje på gymnasiet och när klassen det första året skulle välja två ordningsmän blev Lena en av dem. Den andra var Anders, som hon så småningom blev tillsammans med. De tog studenten 1975 och Lena, som hade högst betyg i allt utom gympa, tog sikte på läkarlinjen.

– På den tiden tyckte många att om man hade femma i allt så skulle man läsa medicin. Det var inte så att jag brann för idén om läkaryrket, men tänkte att det kunde vara intressant och kul.

Först väntade dock en annan resa. Genom ett stipendium från Sverige-Amerika Stiftelsen åkte hon till Massachusetts på den amerikanska ostkusten och pluggade ett år på Mount Holyoke College, USA:s äldsta skola för högre utbildning av kvinnor. Hon tog examen i matematik och sjöng i damkörs. Anders höll hon kontakt med genom brevskrivan- de. Idag minns hon USA-året som spännande och berikande på många plan. Väl hemma igen jobbade hon en höst som vårdbiträde på Danderyds sjukhus innan hon började på Karolinska Institutet. Hon kommer ihåg hur mäktigt det kändes att sitta på uppropet i den stora aulan med de 185 blivande kurskamraterna. Något

av det första hon tänkte var ”tack gode gud för mitt år i USA”, eftersom merparten av kurslitteraturen var på engelska. Studierna visade sig vara tillräckligt krävande som det var. Perfektionisten i henne gjorde att hon ständigt trodde att hon hade kuggat på tentan, vilket aldrig hände. Efter ett halvår började även Anders läsa på KI och de hamnade till slut i samma kurs efter att Lena tagit studieuppehåll en termin för att vikariera som lärare på olika skolor. Därefter kunde de hjälpas åt med plugget. Lena hade ingen klar idé om vad hon ville specialisera sig inom, men tyckte att endokrinologi verkade intressant eftersom man då fick vara lite detektiv. Men framtidensplanerna sattes på vänt när hon 25 år gammal, under kirurgkursen, väntade deras första barn. På kvällen efter tentamen, månader före den förväntade förlössningen, drabbades hon av en allvarlig blödning då moderkakan låg fel. Lena fick prova på att vara patient under tio veckor innan dottern Anna till slut förlöstes med kejsarsnitt och placerades i kuvös.

– Hade det varit 1800-tal hade ju både hon och jag dött, konstaterar Lena.

Hon var hemma ett år med Anna innan hon återupptog studierna. Sedan kom döttrarna Ida och Eva med några års mellanrum, vilket gjorde att Lenas utbildning drog ut på tiden. När hon till slut började sin AT var flera kurskompisar redan specialister. Också Anders, som kom att specialisera sig inom urologi, tog ut en del föräldraledighet, även om Lena stod för merparten.

– Jag tycker dock att vi var bra på att dela på ansvaret för barnen när de växte upp. Vi turades om. När den ena gick jour var den andra hemma och vi hade många lediga jourkompleckor som gjorde livet lättare.

Under AT:n blev Lena placerad på diabetesdagvården på Danderyds sjukhus. De fem veckorna där tog hennes organisatoriska ådra vid och hon kom med förslag på hur man kunde effektivisera vissa uppgifter. Uppenbarligen gjorde hon ett gott

intrryck för efter legitimationen blev hon erbjuden jobb på sjukhusets endokrinsektion. Hon minns hur hon inför vikariatet åt lunch i kafeterian med sektionens överläkare, Ulf Adamson och Per-Eric Lins. De uppmuntrade henne också att börja forska inom diabetesområdet och några år senare kom de två professorerna att bli hennes handledare när hon skrev sin avhandling om kombinerad Sulfonylurea- och insulinbehandling av typ 2-diabetes.

– Med min och min doktorands avhandlingar blev jag, för många kollegor i Sverige, ”hon som förespråkar SU”, vilket periodvis var lite jobbigt. Länge kände jag att jag behövde försvara SU, trots deras potentiella biverkningar. De kan vara både bra och effektiva blodsockersänkare i mycket fattiga länder, där det behövs billiga och effektiva alternativ. Samtidigt håller jag ju till stor del med kritikerna - och numera finns många andra betydligt bättre preparat att välja på vid typ 2 diabetes.

De senaste åren har Lena mer eller mindre lagt forskningen åt sidan och aldrig känt någon ambition om att bli docent. Att göra administrativ karriär har inte heller varit viktigt för Lena trots att hon bland annat har suttit i Medicinklinikens ledningsgrupp och varit ställföreträddande verksamhetschef under drygt fem år. Hon tycker att patientmötet är det som är meningsfullt och roligt med yrket – att vara läkare helt enkelt.

– När jag träffar mina patienter vill jag stärka dem mentalt och ge dem kraft och kunskap för att bättre kunna hantera sin situation på egen hand. För mig är det viktigt att se dem i ögonen och fråga hur de mår, hur vardagen fungerar, säger hon och sluter händerna om den rosenmönstrade kaffekoppen.

Hennes insatser som patientdoktor har inte gått obemärkt förbi. 2013 utsågs Lena till Årets Diabetolog av Svensk Förening för Diabetologis styrelse. Motiveringens kretsade kring hennes stora engagemang och allsidiga kunnande inom diabetologin, men också att hon har varit en uppskattad föreläsare.

Lena Landstedt-Hallin

Ålder: 62 år (född 1956)

Bor: Radhus i Sollentuna.

Familj: Maken Anders (urolog), döttrarna Anna, Ida och Eva samt fem barnbarn.

Jobbar som: Specialist i internmedicin och diabetologi och endokrinologi vid Danderyds sjukhus.

Favoritmat: Makens pannkakor med drottningssylt.

Gör på fritiden: Släktforskar, passar barnbarn, fotograferar och sjunger i kör med gamla gymnasiekompisar.

Oanad talang:  
Korsstyngsbroderi.

– Jag blev oerhört stolt och glad. Utmarkelsen var ett bevis på att jag uppenbarligen har synts och att jag har lyckats sprida kunskap och engagemang. Den betydde mycket för mig.

Lena trivs med sitt nya halvpensionärsliv där hon varvar barnvaktsjobb hemma i Sollentuna med mottagningen på Danderyds sjukhus och – till och från – föreläsningar eller möten i Sverige och utomlands. Därtill åker hon emellanåt till stugan i Teggefjäll eller familjens lantställe utanför Norrtälje. Men att sluta jobba helt vill hon inte. Hon känner att hennes patienter är viktiga för henne och att hon är viktig för dem.

– Under mottagningen igår träffade jag bland annat en kvinna i 70-årsåldern som har gått hos mig länge. Hon skriver alltid långa listor på saker som hon har problem med. Henne satte jag sist på schemat så att vi skulle ha gott om tid att prata. När hon gick därifrån med ett leende på läpparna kände jag att det jag gör har betydelse, säger Lena och tillägger:

– Det är egentligen det en diabetesdoktor ska vara: en personlig coach. Den delen skulle vi behöva göra mer.

*Text: Louise Fauvelle, frilansjournalist, på uppdrag av DiabetologNytt*



# Omgivningsfaktorer för utveckling av autoimmun (typ 1)-diabetes och celiaki hos barn

Vad har TEDDY kommit fram till? Barnen i TEDDY-studien är nu 8-14 år gamla och ska fortsätta i TEDDY tills de fyllt 15 år. Tack vare att barnen lämnar prov och numera både barn och föräldrar svarar på frågor minst två gånger om året har TEDDY kommit fram till:



Att en första autoantikropp mot insulin (IAA) upptäcktes hos 4% av barnen i TEDDY. De flesta var bara 1-3 år gamla. Före autoantikroppen hade barnet vanligen haft en infektion. Få barn har utvecklat IAA efter 6 års ålder.

Att andra barn (också 4%) fick en autoantikropp mot glutaminsyradekarboxylas (GADA) som sin första autoantikropp men den kom senare och fortsätter att komma som första autoantikropp även hos våra tonåringar. GADA föregicks också ofta av en infektion.

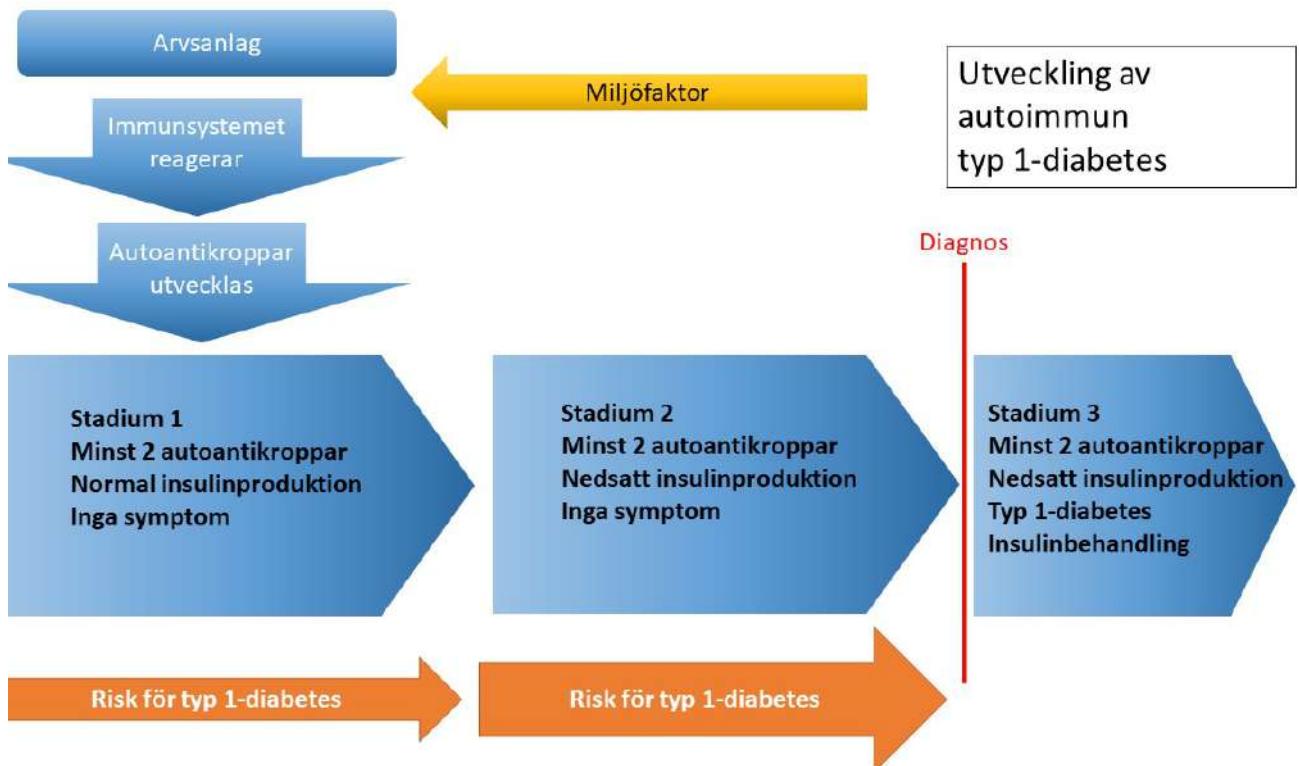
Att generna för att utveckla IAA eller GADA som första autoantikropp är helt olika.

Att inom ett år efter den första autoantikroppen utvecklade 60 av 100 (60%) av barn i TEDDY en andra autoantikropp.

Att 10% av svenska barn i TEDDY har diagnosticerats med celiaki. Risken att utveckla glutenautoantikroppar och sedan celiaki påverkades av tarmvirusinfektion och glutenintag men minskade efter rotavirusvaccination.

Att febernedsättande medicin – till exempel Alvedon® eller Ipren® - inte påverkade risken att utveckla en första autoantikropp. Risken för IAA som första autoantikropp var dock lägre om barnet fick magdroppar med probiotika under sin första levnadsmånad.

Att delta i TEDDY tog bort risken att insjukna med livshotande symtom när man fick sin diabetesdiagnos. Hittills har 4% av svenska TEDDY-barn drabbats av autoimmun diabetes.



Figur 1. Utvecklingen av autoimmun (typ1)-diabetes före diagnos indelas i två steg.

Att vaccination mot svininfluenza inte ökade risken för att utveckla IAA eller GADA

Vid slutet av 2017 hade 10% (261/2525) av de svenska TEDDY-barnen utvecklat minst en autoantikropp riktad mot sina insulinproducerande celler. Därefter har drygt 3% (87/2525) av de svenska TEDDY-barnen drabbats av autoimmun (typ 1)-diabetes. I hela TEDDY-studien (Sverige, Finland, Tyskland och USA) är det 9% (769/8667) som har utvecklat minst en autoantikropp och 4% (311/8667) som drabbats av autoimmun (typ 1)-diabetes.

I TEDDY mäter vi även autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (TGA) som är en biomarkör för celiaki (glutenintolerans). I Sverige är det cirka 22% (470/2105) av TEDDY-barnen som har utvecklat TGA. Dessa barn har en markant ökad risk att utveckla celiaki. Mer än 10% (226/2105) av barnen har diagnosticerats med celiaki. Barnen som drabbats av celiaki fortsätter i TED-

DY-studien och äter då glutenfri kost. TEDDY hoppas kunna besvara frågan ifall glutenfri kost kommer att påverka risken att utveckla autoantikroppar mot betacellerna.

Den vanligaste HLA-genotypen bland de som utvecklat celiaki är DR3/3 (50%; 232/467). Det betyder att dessa barn har en dubbel uppsättning av risk-genen DR3 eftersom de ärvt en DR3 från mamma och en DR3 från pappa. Detta är möjligt eftersom DR3 är en vanligt förekommande gen i den svenska befolkningen. Celiaki förekommer oftare hos flickor än hos pojkar. I TEDDY är 63% (292/467) av de som drabbats av celiaki flickor.

### AUTOIMMUN (TYP 1)-DIABETES UTVECKLAS I TVÅ STEG

Autoimmun diabetes är en sjukdom som utvecklas i två steg. Många personer är bärare av arvsanlag som gör det möjligt att drabbas av autoimmun diabetes. Arvsanlagen hör till HLA på kromosom 6 som bestämmer det sätt på vilket en person reagerar på

infektioner av virus och bakterier. I vissa fall aktiveras immunsystemet på ett sätt så att autoantikroppar bildas mot olika protein i de Langerhanska cellöarnas betaceller. Det är i betacellerna i de Langerhanska öarna som insulinproduktionen sker. Autoantikroppar är pålitliga biomarkörer för att immunsystemet attackerar betaceller.

- I första steget mot autoimmun diabetes finns minst två olika autoantikroppar, IAA och GADA, som är biomarkörer för att immunsystemet triggats att attackera betacellerna. I TEDDY-studien mäter vi dessutom autoantikroppar mot islet antigen-2 (IA-2A) och mot zinktransportören ZnT8 (ZnT8A).
- I påföljande stadium kan en nedsatt insulinproduktion iakttas ifall man gör en belastning då personen får dricka en lösning med glukos (Figuren 1). I detta stadium är risken för utveckling av autoimmun diabetes avsevärt högre än i första stadiet.



- Den primära frågan som TEDDY-studien försöker besvara är: Vad är det som gör att en del barn med en viss uppsättning av arvsanlag börjar utveckla autoantikroppar mot sina betaceller?
- Nästa fråga som bearbetas i TEDDY-studien är: Varför utvecklas

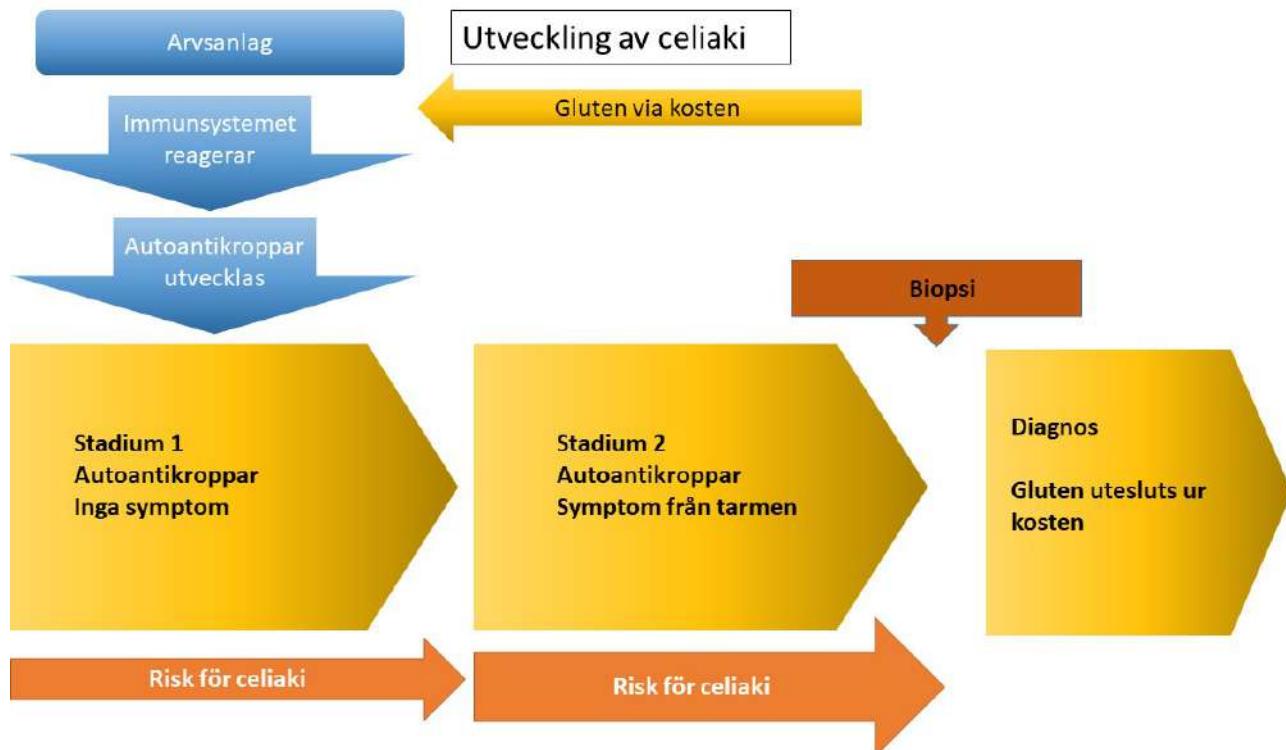
autoimmun diabetes hos barn som utvecklat två eller flera autoantikroppar?

Vi vill även ta reda på varför sjukdomen fortskrider med olika hastighet hos barn med lika många autoantikroppar.

## GLUTENINTOLERANS - CELIAKI UTVECKLAS OCKSÅ I TVÅ STEG

- I första steget aktiveras immunsystemet hos en del personer med vissa arvsanlag vid intag av gluten (ett äggviteämne som finns i spannmålsprodukter, framför allt av vete). Av ännu okänd anledning börjar kroppens immunsystem att utveckla autoantikroppar (TGA) mot ett kroppseget enzym som finns i tunntarmens slemhinnan det sk tissue transglutaminase (tTG). Vi analyserar TGA i TEDDY.
- I andra steget uppträder symptom på glutenintolerans t ex diarréer. Vid en tunntarmsbiopsi kan man iaktta att slemhinnan i tunntarmen blivit utplattad och infiltrerad av vita blodkroppar. Om tunntarmsslemhinnan är kraftigt påverkad kan näringssupptaget påverkas (Figur 2).

Om gluten utesluts ur kosten så kommer tunntarmsslemhinnan att normaliseras och näringssupptaget återgår till det normala. Vid övergång till glutenfri kost försvinner även autoantikropparna mot tTG.



Figur 2. Utvecklingen av celiaki sker i två steg före diagnos. Diagnosen ställs med hjälp av tunntarmsbiopsi.

## TEDDY STUDIENS ORGANISATION

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 än 13 år. Från första september 2004 till och med sista februari 2010 undersöktes över 440 000 nyfödda barn för möjligt deltagande i TEDDY-studien. Det var 8667 föräldrar, varav 2525 från Sverige, som valde att delta med sina barn. Dessa följs nu i TEDDYS uppföljningsdel som pågår tills dess att barnen fyller 15 år (Figur 3). Uppföljningsdelen beräknas pågå till 2024 (början av 2025).

Omkring 37% (3250/8667) av studiedeltagarna har av olika anledningar avbrutit sitt deltagande i TEDDY-studien. I Sverige återfinns den högsta andelen familjer som stannat kvar i studien, 67% (1686/2525; Figur 4).

### TEDDY: studiens medarbetare under 2017

#### Forskargrupp

##### Data koordinator

Åke Lernmark, Malmö

Anita Ramelius, Malmö

Helena Elding Larsson, Malmö

Daniel Agardh, Malmö

Corrado Cilio, Malmö

Markus Lundgren, Malmö

Berglind Jonsdottir, Malmö

Carin Andrén Aronsson, Malmö

Carina Törn, Malmö

För fullständig rapport, se länk

### TEDDY: studiens hemsidor

Det går att läsa om TEDDY studien på dessa webbsidor:

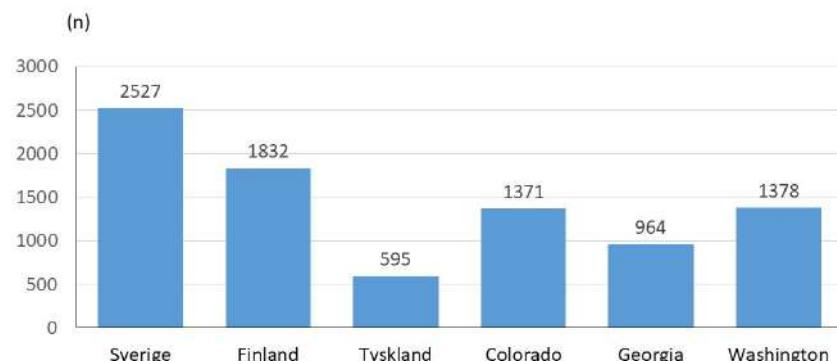
<https://teddy.epi.usf.edu/> (engelska och svenska)

<https://www.teddy.lu.se>(svenska)

<http://diabetesportalen.se/>

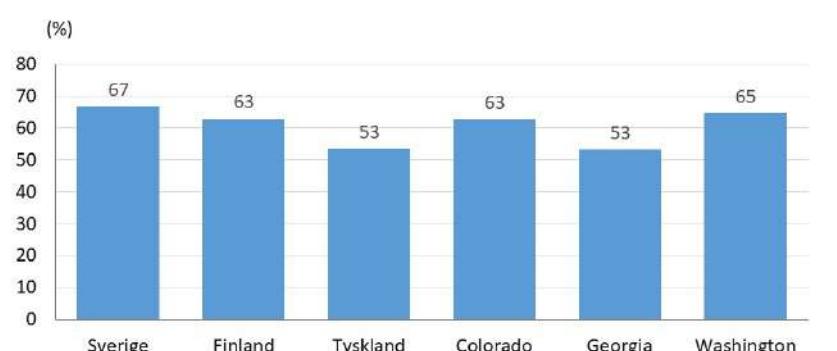
Ansvarig TEDDY-Årsrapport:  
*Docent Carina Törn*

### Antal barn som gick med i TEDDY 2004-2010

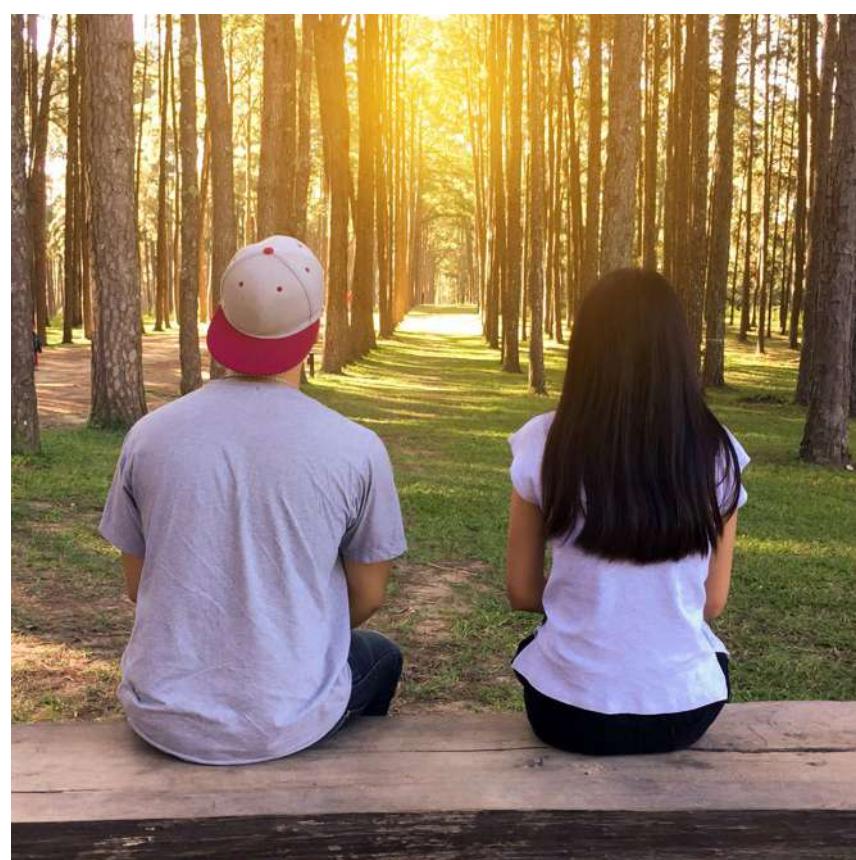


Figur 3. Antal forskningspersoner som gick med i TEDDY-studien under 2004-2010.

### Andel aktiva deltagare vid olika kliniska center



Figur 4. Andel av forskningspersoner som aktivt deltog i TEDDY-studien under 2017.



# EASD Berlin 2018 dag 1

## INVIGNING

Vanligen ett inte så spännande följande av protokoll. Först kommer den lokala organisatören följt av ESASD-presidenten följt av det som de flesta är mest intresserade av, the Claude Bernard award lecture, återkommer till det.

Joachim Spranger är den lokala organisatören och han förvånade alla med att bara prata diabetes och inte visa vykort från Berlin. Han påminde dock om återföreningen av Tyskland som fyller 29 år 3 oktober med festligheter vid Brandenburger Tor. Han vågade också ta upp ökande nationalism i Europa och USA och uppmanade oss att stå upp för internationalism och samarbete över gränserna. Bra Joachim.

Juleen Zierath från Karolinska har varit EASD-president och avgår nu efter 3 år. Ny president väljs på årsmötet så jag får återkomma om det. Juleen gav den sedvanliga genomgången av verksamheten och påminde om ett antal forskningssatsningar via EFSD som delat ut över en miljard kronor under 20 år. Starkt. Nytt för i år är European Diabetes Forum som ska verka för att forskning ska översättas i förbättrad behandling. Nytt är också e-learning, ett antal föreläsningar som ligger på hemsidan. Bättre sent än aldrig. C:a 15500 deltagare på mötet, siffran har varit stabil senaste åren. 2038 abstracts skickades in och 1218 accepterades. 20 timmars läsning alltså om man läser en i minuten. Nu över till

## THE CLAUDE BERNARD AWARD LECTURE, TITEL: PREVENTION OF TYPE 2 DIABETES: A DREAM THAT CAME TRUE

Det mest prestigefyllda priset under EASD, i år tilldelat Jaako Tuomilehto från Finland. Han är den andra finländaren som fått priset, Marja-Riita Taskinen fick det 2002.

Eller egentligen tredje, Leif Groop fick priset 2008 men han står som svensk. Enda andra svensk är Claes Hellerström 1982. Danmark? Fem gånger. Norge? Ingen.

Jaako hade hästsvans första gången jag hörde honom föreläsa och han har fortfarande hästsvans, lite grånadbära. Som en bakgrund till hans studier anger han att Finland i slutet av 60-talet hade världens högsta sjukligitet och dödlighet i hjärt-kärl-sjukdomar. Den har därefter minskat med 82%, sannolikt delvis på grund av framgångsrikt folkhälsoarbete. Han är mest känd för DPS, Diabetes Prevention Study, som presenterades i Glasgow 2001 dagen innan World Trade Center-attacken i New York. DPS, och DPP från USA, visade som alla vet 58% riskreduktion att utveckla diabetes under fyra år hos en grupp med nedsatt glukostolerans (IGT). IGT och förhöjt fasteglukos (IFG) kallas numera prediabetes men när det gäller prevention har de olika betydelse. En japansk och en indisk studie har visat att vid isolerad IFG kan inte ändrade levnadsvanor förebygga diabetes. IFG speglar sannolikt insulinresistens på levernivå och

IGT mer nedsatt betacellfunktion. En genanalys skulle sannolikt visa att IGT har större genetisk belastning och mer av progressiv betacelldysfunktion. En intressant genomgång av ändrade levnadsvanor visade att även korta studier, mindre än två år, hade god effekt på diabetesprevention. Alla uppföljningar visar också att effekten av intervention kvarstår under lång tid. Femton år efter DPS är den absoluta skillnaden mellan grupperna fortfarande lika stor som vid studieslut. Några ord bara om läkemedel som förebyggande. Många studier visar effekt av läkemedel vilket inte förvånar undertecknad, ger man ett medel som sänker blodglukos kommer blodglukos att sjunka, dvs hamna under diagnosgränsen, så länge man tar dem. Uppföljning visar att effekten är borta dagen efter medicinen slutar tas.

**Slutsats:** Hos personer med IGT, men inte enbart IFG, kan förändrade levnadsvanor förebygga diabetes. Det är sannolikt att ökad fysisk aktivitet hade störst betydelse i både DPS och DPP men Jaako påpekade också att viktminkning efter 6 månader också var en stark prediktor för framgång.



Alla är överens om att vi ska röra oss mer men ingen vill ta bort rulltrappor och hissar och lägga parkeringsplatsen en kilometer från köpcentret. Ändå: DPP och DPS visar att det med rätt enkla åtgärder är möjligt att förebygga diabetes i en riskgrupp.

## NOVEL MODELS FOR UNDERSTANDING COMPLICATIONS

Låter som en intressant titel för sex föreläsningar men en snabb titt i abstractlistan visar att sex av sex handlar om djurmodeller. Missförstå mig inte, djurstudier behövs men min efterträdare får skriva om den enda av de sex som har betydelse för mänskliga om sådär åtta år. Ägnar mig istället åt

## HARMONY

Inte många kardiovaskulära säkerhetsstudier i år men det här är en. Albiglutid är en GLP1-analog med strukturell likhet med humant GLP1 och kopplat till en albuminmolekyl, injiceras en gång per vecka, namn i Europa: Ezerpan. Aldrig hört talas om? Kan bero på att GlaxoSmithKline juli 2017 bestämde sig för att sluta med diabetes och sluta marknadsföra albiglutid juli 2018. HARMONY slufördes vilket hedrar GSK, enligt en pressrelease letar man köpare av albi. HARMONY följer mönstret från andra studier och har 100% patienter med känd kardiovaskulär sjukdom, 70% har haft infarkt, ingen tidsgräns dock. 9463 randomisrade till placebo eller albiglutid. Uppföljning median 1.6 år, kortast hittills av GLP1-studierna. Primärt utfall MACE (kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke).

Resultat: Superiority för primärt utfall vilket gav applåder i salongen. Riskreduktion 22% med NNT 50. Hela resultatet drogs av riskreduktion för hjärtinfarkt som var 25%. Riskreduktion för mortalitet 7% och stroke 14%, båda ej statistiskt signifikant. Skillnaden i HbA1c mot placebo var minimal vilket snarast är en fördel men skillnaden i vikt var också minimal vilket överraskar. Säkerhetsmässigt inga överraskningar, ej heller retinopati vilket känns bra efter de



oroande signalerna med semaglutid i SUSTAIN-6.

David Matthews var inbjuden som oberoende kommentator vilket ju är att släppa in en lös kanon och han slaktade också vällustigt en del pimpade p-värden men gratulerade ändå till en framgångsrik studie och hittade inga fel i utförande och analys. Noterade frånvaron av viktminskning (stor molekyl som inte passerar blod-hjärnbarriären?) och att man inte nådde den heliga grallen sänkt mortalitet. Jag antar att ett annat företag kommer att ta över så kommer albiglutid att bli en storsäljare? Mitt svar är nej, om inte annat så för att pennan efter att substansen blandats måstestå 15 minuter! Jämför med konkurrerande veckoferderingar och dra era egna slutsatser.

## DIABETES GAZING INTO THE CRYSTAL BALL

Ska fokusera på ett par föredrag ur denna session. Andrew Hattersleys grupp i Exeter har tagit den under våren föreslagna indelningen av diabetes typ 2 i fem undergrupper och tillämpat klusterindelningen på en klinisk studie där man vet utfallet av ett antal parametrar, i detta fall ADOPT-studien där patienter randomiseras till behandling med metformin, SU eller glitazon. Klusteranalys av patienterna gav nästan exakt samma resultat som tidigare publicerats vilket validerar den tidigare analysen. Sen går man ett steg längre och konkluderar att kliniska basdata, framförallt ålder vid diagnos och njurfunktion ger samma

information eller bättre än klusterindelningen och att man sen anpassar behandlingen därefter. Fine, allt som leder fram till att vi äntligen erkänner heterogeniteten hos "diabetes typ 2" är bra. Har nu hört två framställningar som på största allvar diskuterar för- och nackdelar med föreslagen indelning vilket visar att den grytan kokar, åtminstone här på EASD.

## 33RD CAMILLO GOLGI LECTURE

Åter ett av de prestigefyllda prisen. Peter Nawroth från Heidelberg är årets mottagare och titeln är: Diabetic complications: an alternative view on diabetes. Alternativet skulle vara till en ren glukotoxicitetsteori. Han tar sin utgångspunkt i begreppet homesis som betyder ungefär skyddande i låg koncentration men toxisk i hög. Sen blir det stapeldiagram och elforerster i rasande fart men lite fastnade. Vid diabetes minskar fosforyleringen av RAGE (receptor for glycation end products) vilket minskar förmåga till DNA-reparation vilket är särskilt tydligt i lungor (i a f i djurmodeller) vilket kan vara bakgrund till att 27 % av diabetespatienter har restriktiv lungpåverkan. Bottom line är att vissa komplikationer borde gå att reversera om man trycker på rätt knappar vilket också är visat i djurmodeller men som vanligt återstår att visa på mänskliga.

*Anders Frid  
Rapportör för DiabetologNytt,  
Överläkare, Med dr, Dalby*

# EASD Berlin 2018 dag 2

Idag är det helgdag i Tyskland för att fira återföreningen 3 oktober 2000, er flygande reporter är dock som vanligt igång i arla morgonstunden, först med...

## RISE, RESTORING INSULIN SECRETION

Det kallas jag en ambitiös målsättning, att förhindra den progressiva förlusten av betacellfunktion vid diabetes typ 2. Varför inte, kunde den förhindras skulle problemet med icke-autoimmun diabetes vara löst och Nobelpriset givet.

Hos 91 ungdomar 10-19 år med IGT eller nydiagnosticerad diabetes typ 2 gavs antingen metformin 1000 mg x 2 i 12 månader eller metformin + tillägg av insulin glargin de första tre månaderna. Behandlingen sattes ut månad 12, månad 0, 12 och 15 gjordes hyperglykemisk clamp med argininbolus samt OGTT för att mäta betacellfunktion. Resultat: Förlust av betacellfunktion földe exakt den förväntade kurvan, ingen effekt av behandlingen. Besvikelse nr 1 alltså och här kommer nr 2. 88 vuxna med IGT eller nydiagnosticerad DM2 randomiseras till antingen bariatrisk kirurgi med gastric banding eller metformin 1000 mg x 2. 24 månaders uppföljning. Hyperglykemisk clamp med argininbolus vid 0, 12 och 24 månader. Gastric b-gruppen gick ner 10.6 kg, metformingruppen 1.7 kg. Insulinkänsligheten förbättrades med c:a 50 % i båda grupperna, förlust av betacellfunktion var exakt lika mellan grupperna. 0.0 effekt på huvudutfallet alltså. Data presenterades av Tom Buchanan vilket har en speciell betydelse. Han visade för 20 år sedan i Tripod-studien att troglitazon (en glitazon som sen visades sig levertoxisk) sannolikt förbättrade betacellfunktionen hos kvinnor som haft graviditetsdiabetes. Jag får en bild av professor Buchanan fruktloöst

vandrande i vildmarken för att försöka återfinna detta guldkorn. Kanske låter jag bara fantasin skena. Hur som helst, metformin och gastric banding påverkar inte betacellfunktion. Viktigaste lärdom: 2000 mg metformin dagligen ger samma förbättring av insulinkänslighet som 10 kg viktminskning. Fantastiskt om du frågar mig, metformin har alltså inte bara effekt på levern utan också på total insulinkänslighet.

## TECHNOLOGICAL ADVANCES IN THE TREATMENT OF DIABETES

Obligatorisk närvoro förstås. Avari från Spanien kunde visa att patienter med CGM hade färre hypoglykemier än patienter med FGM. Ingen överraskning. Abitbol redovisade resultat av Eversense inplanterad CGM med 6 månaders livslängd. 78% var fortfarande igång efter 180 dagar vilket får sägas vara bra. Regelbunden kontroll mot YSI våtkemisk analys visade MARD 9.4% och över 80 % av värdena inom  $\pm 15\%$ . Båda siffrorna bra. Inga infektioner, inga allvarliga händelser. Nackdelen med Eversense är förstås det lilla kirurgiska ingreppet. Peters från USA har gjort en studie med CGM på 201 friska försökspersoner, stratifierade i åldersgrupper från 6 år och uppåt, under 10 dagar. Medelglukos blev 5.5 mmol/L, lite högre bara hos 65+, ingen gick över 10 mmol/L, mycket få över 8. 35 % gick någon gång under 3.9 mmol/L. OK bra att veta, kan användas som referens i studier.

I PROLOG-studien används insulinpump Tandem med Dexcom G5 integrerat i pumpen för ett predictive low glucose suspension-system, ungefär som Medtronic 640G. Kunde visa att systemet ger färre hypoglykemier när den funktionen är aktiverad. Gäsp. Slutligen data från Hovorkas grupp, samarbetet mellan

Dana insulinpump, Abbott Navigator CGM med en Samsung-telefon som algoritmhällare, tillsammans ett hybrid closed loop-system. Korsta budskapet: systemet förbättrar HbA1c och ger färre hypoglykemier under 12 veckor hos en grupp med dysreglerad diabetes typ 1 jämfört med en kontrollgrupp. Precis det vi förväntar oss av ett sådant system förstås. Jag har sagt det förut och jag säger det igen: Hybrid closed loop kommer att revolutionera behandling av diabetes typ 1.

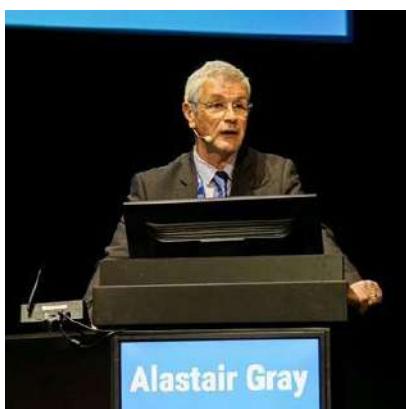
## UKPS

Vem kan motstå en session med den titeln. Jag hade en liten förhoppning att man kanske återsamlat grupperna och gjort en 20 år post-studie analys men icke. Det är som David Matthews sa i Rom 2008, 10-års uppföljning är allt ni får för vi har inte råd med mer. Världens mest kända diabetesstudie fick inga mer anslag. Rury Holman gav en trevlig genomgång av historien och påminde om att behandling i "konventionell"-armen bara påbörjades om fasteglukos var över 15 mmol/L. Förståeligt om man anser att komplikationer är genetiskt betingade, vilket man gjorde i början av 1970-talet. Jag hörde Robert Turner presentera UKPDS i Barcelona 1998, i diabetologkretsar att jämföra med att jag också sett Jimi Hendrix live. Till min glädje lyfte idag Rury Holman också fram det faktum att mortaliteten mellan grupperna som inte alls skilde efter 10 år i studien är statistiskt signifikant skild 10 år efter studien. Efter 10 år med lätt åtskilt följt av 10 år med samma HbA1c är det över 600 fler dödsfall i kontrollgruppen. Det bästa exemplet jag vet när man vill visa att bra behandling från diagnos räddar liv. Pikant detalj: När Rury visade denna bild i Rom 2008 hade han blandat ihop siffrorna så det var 500 döda i kontrollgruppen och



1100 i intensivgruppen och idag visa-  
de han samma bild som även återfinns  
i publikationen! Borde skicka ett mail.

Lite mindre epokgörande är UK-  
PDS Outcome Model som är menat  
som ett hälsoekonomiskt beslutsun-  
derlag baserat på utfallet i studien.  
Professor Alistair Gray presenterade  
och tvingades konstatera att modellen  
fungerar i "UKPDS-miljö" men  
inte fungerar med nya behandlingar  
som har effekter långt utöver glu-  
kossänkning, som SGLT2-hämmare  
och GLP1-analוגer. Sorry där har  
utvecklingen sprungit ifrån vad man  
kan få ut av UKPDS.



David Matthews fick avsluta och  
ville avliva fyra myter om UKPDS.  
Av utrymmesskäl begränsar jag mig  
till en, den att det är farligt att sänka  
blodglukos, i e resultatet från AC-  
CORD-studien. Överdödigheten i  
intensivgruppen dras helt av de som  
var randomiserade till den gruppen  
men sedan HÖJDE sitt HbA1c. Det  
finns utöver det inga bevis för att ett  
lägt HbA1c är en risk så länge inte  
hypoglykemi uppstår.

### PIONEER

Novo Nordisk satsar stort på oralt  
semaglutid och PIONEER är nam-  
net på deras försöksprogram som  
ges en hel session sist på dagen med  
Dan Drucker som moderator. Kort  
bakgrund: Med hjälp av SNAC, en  
absorption enhancer, transporteras  
semaglutid genom slémhinnan i  
ventrikeln och absorberas med Tmax  
90 minuter. Med rejäl förlust av  
biotillgänglighet förstås. Från mag-  
säcken går ju också blodet via por-  
takretsloppet till levern, samma väg  
som endogent GLP1 från L-cellerna  
i tarmen, kanske en extra fördel. I

PIONEER 1 testas monoterapi mot  
placebo hos nydiagnosticerade utan  
behandling. Tre styrkor användes, 3,  
7 och 14 mg dagligen. Viktminsk-  
ning med 14 mg 4.0 kg på 26 veckor,  
HbA1c – 1.5 %, ganska jämförbart  
med injicerat semaglutid. Vi fick ock-  
så opublicerade data för P2, P3 och  
P4 som testar aktiv substans mot res-  
pektive empagliflozin, sitagliptin och  
liraglutid. Det blir mycket att redo-  
visa men låt mig sammanfatta: Oralt  
semaglutid 14 mg presterar bättre än  
empagliflozin 25 mg, sitagliptin 100  
mg och liraglutid 1.8 mg vad gäller  
sänkning av HbA1c och vikt. För  
empa enbart vid 52 veckor, för övriga  
både vid 26 och 52 veckor. Utan  
att överdriva måste man nog kalla  
det för bra resultat. Vi ser fram emot  
fortsättningen!

Dags att lägga ihop datorn denna  
återföreningens dag i Berlin, utanför  
mitt hotell står en bit av muren pla-  
cerad, ska ta en kvällspromenad och  
känna historiens vingslag. Eller bara  
lite kalla kvällsvindar.

*Anders Frid*

# EASD Berlin 2018 dag 3

## CVD-REAL

En studie av SGLT2-hämmare jämfört annan behandling som väckt mycket uppmärksamhet. Bara så ni vet, det verkar ute att tala om epidemiologi och observationsstudier, nu heter det real world data. Vilket antyder att andra studier, exempelvis RCT, tillkommit i en parallell värld, skild från den verkliga. Svenska namnet observationsstudier är väl fortfarande användbart men real world data, RWD kan utvecklas till real world evidence, RWE, så jag erkänner motvilligt att vi i fortsättningen använder termerna RWD och RWE. Det är ingen tvekan om att RWE har en ökande betydelse för prövning av läkemedelsregistrering. Kort om RWD; den är som sagt observationell, drivs av förskrivare, bygger på klinisk praxis, få bortfall och låg kostnad per patient. Nackdelarna är svårigheten att justera för confounders, ofta är många confounders inte med i registreringen, händelser kan inte prövas (adjudication).

CVD-REAL bygger på observationer från Sverige, Norge, Danmark, UK, Tyskland och USA. Det finns också en substudie av de skandinaviska länderna, CVD-Nordic. I hela studien finns 154 528 patienter som använder SGLT2-hämmare, med hjälp av propensity score jämförda med lika många matchade kontroller som då tar andra glukos-sänkare. I hela studien tar ungefär hälften dapagliflozin, andra hälften kanagliflozin, det här gjordes innan EMPA-REG ändrat förskrivnings-mönstret. I Europa tar nästan hela populationen dapagliflozin.

Resultat hela studien: 49 % lägre risk för kardiovaskulär död, 36 % lägre risk för hospitalisering för hjärtsvikt, 19 % lägre risk för hjärtinfarkt och 32 % lägre risk för stroke. Observera det sistnämnda, det har man inte sett i RCT-studierna. I CVD-Nordic

såg man liknande siffror, ett intressant faktum är att när man väljer ut en läkemedelsgrupp att jämföra med, DPP-IV-hämmare, så är riskminskningen bara 22 % för död. Varför? Kan det bero på olika förskrivningsmönster och att vi tenderar att ge nyare läkemedel till friskare patienter? (tack Björn Zethelius som jag diskuterade med). Det kan vi inte veta för det kan inte mätas i en observationsstudie men ett bra exempel på confounding factor som har stor betydelse.

Data från CVD-REAL talar starkt för att de goda effekter på hjärtsvikt och död man sett hos kärlsjuka patienter i de kardiovaskulära säkerhetsstudierna faktiskt har betydelse även i den verkliga världen och sannolikt, men kanske i något mindre grad, även hos patienter utan hjärt-kärlsjukdom.

## HYPOLYCEMIA: CONSEQUENCES AND PREVENTION

Hypoglykemi är underskattat på många sätt. Både för den betydelse det sannolikt har för hjärt-kärl-sjukdom men också för den psykologiska belastning den orsakar. Cha från Sydkorea (diabetesprevalens idag 14 %!) relaterade diagnosen hypoglykemi från akut- och slutenvård med risk för död och fann en nästan tredubblad risk för död.

Steineck från Danmark hade gjort en lite märklig studie där 200 mikrogram glukagon gavs före en fysisk ansträngning och kunde visa att risk för hypoglykemi minskade och föreslog detta som tänkbar behandling. En åhörare ställde den uppenbara frågan om det inte blir krångligt med resuspension av frystorkat glukagon och fick svaret att det finns glukagon i stabil lösning. Det gör det inte. Då hade ju problemet med att ge glukagon vid hypoglykemi varit löst, återkommer till det.

Osborne från England visade att hypoglykemi gav akuta och övergående förändringar i hjärnans metabolism som kunde mätas med MR. Jaha.

Kulavarasalingam från Leeds i England hade en mycket intressant presentation. Vid ett ambulansalarm om hypoglykemi varsas ett team som omedelbart erbjuder randomisering till ett program med sköterskekontakter i 90 dagar efter händelsen eller kontrollgrupp, utan att påverka det fortsatta akuta omhändertagandet. 299 patienter gick in i studien, hälften hade diabetes typ 2. Uppföljningen var telefonbaserad och en gång/v första månaden, varannan vecka andra och tredje månaden. Direktnummer till teamet gavs med tillgänglighet dagtid. Uppföljningstid tre år. Vid diabetes typ 1 sågs ingen skillnad i mortalitet



men vid diabetes typ 2 sågs nästan en halvering av mortaliteten jämfört kontrollgrupp, 27 % mot 45 %. Fantastiskt om du frågar mig, personer med diabetes typ 2 som har hypoglykemi behöver extra uppmärksamhet!

Åter till glukagon. Eli Lilly har gjort en engångsbehållare för tillförsel av 3 mg glukagon i pulverform nasalt. Lika snabb effekt som 1 mg intramuskulärt. Vid hypoglykemi inducerad av iv insulin har b-glukos stigit till över 5 mmol/L efter 10-15 minuter. Jättebra, det har vi och patienterna väntat på, raka vägen till godkännande och in i förmånssystemet alltså? Inte alls säkert, nasalt glukagon kommer att bli väsentligt dyrare och det är inte alls säkert att TLV tycker att förmån är befogat när det redan finns en produkt i systemet. Får väl se.

## EASE

Vi har redan sett studier av SGLT2-hämmare vid diabetes typ 1. DEPICT med dapagliflozin kom förra året, och nu kommer EASE, empagliflozin som tillägg till insulin vid diabetes typ 1. EASE2 studerar 10 och 25 mg vid 52 veckor, EASE3 2,5, 10 och 25 mg vid 26 veckor. Man visar bättre HbA1c för alla doserna, minst med 2,5 mg. Ketoacidoser inte skilt från placebo med 2,5 mg, högre än placebo för 10 och 25 mg. Sorry Boehringer, jag kan inte föreslå en behandling som är jättebra för 24 patienter men skickar den 25:e till IVA. För mig är enda tänkbara behandlingsalternativet 2,5 mg.

## GLYCEMIC ANALYSES FROM THE CAMELLIA-TIMI 61

Skulle det vara bra med ett peroralt medel som sänker kroppsvikt? Är tyskarna värdelösa på att bygga flygplats? Många har försökt, vi minns rimonabant och sibutramin men ingen kan sägas ha lyckats. Erfarenheterna från just sibutramin och rimonabant har gjort att FDA nu ställer samma krav på obesitasmedel som på diabetesmedel, alltså kardiovaskulära säkerhetsstudier.

Lorcaserin är en serotonin 2C receptoragonist, ännu ej godkänt i USA eller Europa. I studien ingår 12000

patienter som följs i tre år (Bör ha kostat minst 120 miljoner dollar). Lång historia kort: -2,8 kg viktminskning jf placebo, ingen effekt på kardiovaskulära händelser, inga själv-mord, ingen effekt på HbA1c efter tre år (57 % hade diabetes).

Slutsats: New York-börsen kommer inte att rusa på grund av CAMELLIA. Faktum är att SGLT2-hämmare och GLP1-analוגer sänker kroppsvikt mer och därtill har andra effekter. Enda framtiden som jag ser det finns som tillägg till annan behandling.

## 53RD MINKOWSKI LECTURE

Ännu ett av de stora prisen och nu måste man ju vara med när en svensk får priset, professor Fredrik Bäckhed från Göteborg. Titeln är The gut microbiota – a forgotten organ that contributes to glucose metabolism. Som Fredrik själv inledder med är det mycket hype (eller ska man säga vindkraft?) omkring området just nu. Vi har 10 ggr fler bakterier än celler i kroppen, nästan alla i tarmen och hur de beter sig måste ha betydelse. Floran ändrar sig med kosten, i en studie tog man bort alla kolhydrater i kosten och på 24 timmar hade tarmfloran helt förändrats. Patienter med diabetes typ 2 har förändrad tarmflora men typisk höna-ägg-situation. Efter många gnagarstudier (tips till prisföreläsare: man måste inte visa alla suddiga elforeser för att visa att enzymet #o%& är ned- respektive uppreglerat i just detta musförsök) hamnar vi så småningom i att produktionen av imidazolpropionat av bakterier i tarmen kan ha etiologisk betydelse eftersom det har förmåga att nedreglera insulinsekretion. Det är intressant.

Min egen reflektion: Transplantation av tarmflora (fint ord för baj-slavemang) från friska till personer med risk att utveckla diabetes kan bli stort i framtiden. Till privatkliniken kommer dokumenterat friska med femstjärnig tarmflora och går på toaletten mot en rejäl ersättning, resultatet hamnar i medborgare som vill hålla sig friska. Där gick jag för långt, åter till ordningen, nu blir det kardiovaskulär säkerhetsstudie igen

## CARMELINA

Säkerhetsstudie av linagliptin (Trajenta). Den sista studien av nuvarande DPPIV-hämmare att bli klar. Frågor att besvara: Är lina kardiovaskulärt säker? Vad är effekten på njurfunktion? Påverkar det hjärtsvikt hos särskilt belastade personer, i.e. personer med samtidig njursvikt? Målgrupp: Personer med diabetes typ 2 och känd hjärt-kärl-sjukdom (CVD) och/eller nedsatt njurfunktion. 80 % har någon grad av albuminuri, 62 % eGFR under 60. 57 % etablerad CVD. 33 % har både CVD och nedsatt njurfunktion dvs mycket hög risk för hjärtsvikt.

Resultat, alla jämförelser linagliptin vs placebo: HbA1c -0,4 %, ingen skillnad av MACE eller död, ej heller för hjärtsvikt. Ingen skillnad för grav njurfunktionsnedsättning eller död av njursjukdom. För mikrovaskulär sekundär endpoint 14 % riskreduktion (statistiskt signifikant) helt dragen av 14 % minskning av progressiön av albuminuri.

Bedömning: Helt förväntat vad gäller kardiovaskulära effekter, positivt att hjärtsvikt inte påverkas. Fördelen med linagliptin är att det ges i fulldos oberoende av njurfunktion vilket man förstår gör det mest av i studien och har en stor grupp med nedsatt njurfunktion. Det betyder att linagliptin just nu är den bäst dokumenterade DPPIV-hämmaren i denna patientgrupp. Måste vara värt något även om det inte vältar kiosken.

Händelserik dag, under eftermiddagen kom också beskedet att David Matthews, född 1947, blir ny EASD-president efter Juleen Zierath. Helt oberoende av det hade jag känslan under eftermiddagen att vi sett samma, nu alltmer grånade, diabetologer på scenen under decennier. För att inte tala om den grånade pensionär som fortfarande efter 22 år skriver rapporter från EASD.

Dags att lägga ner, i morgon får vi den nya ADA/EASD Consensus Report om behandling av diabetes typ 2. Spännande.

*Anders Frid*

# EASD Berlin 2018 dag 4

Solen skiner och framtiden är ljus för alla som forskar om diabetesbehandling. Om alla rapporter om lägre mortalitet med modern behandling omsätts i klinisk praxis borde evigt liv snart vara möjligt. Apropå modern behandling, dagens huvudnummer är

## **MANAGEMENT OF HYPERGLYCAEMIA IN TYPE 2 DIABETES: ADA/EASD CONSENSUS REPORT 2018**

Publiceras idag också samtidigt i Diabetologia och Diabetes Care och finns som öppen artikel att ladda ner från hemsidan. Senaste dokumentet är från 2014, alltså före EMPA-REG, LEADER m fl viktiga studier så uppr gradering är nödvändig. Det viktiga beslutet har också tagits att uppgradering kontinuerligt ska införas. Utmärkt. Ett antal av världens främsta diabetologer har deltagit i arbetet och dessutom tagit emot hundratals kommentarer från patientföreningar och andra. Här är mitt förslag: till sätt en liten svensk grupp som avsätter en dag för att överlämna dessa rekommendationer och lägger dem på Socialstyrelsens och Läkemedelsverkets hemsida och sedan kontinuerligt



översätter och lägger in uppdateringarna, detta gäller sedan som svenska rekommendationer. Inget bra förslag? Då fortsätter vi att låta en stor grupp jobba årsvis med att komma fram till samma resultat utan krav på kontinuerlig uppdatering.

Hela texten och alla figurer har ni ju nu två knapptryck bort så låt mig bara kort sammanfatta:

Patienten i centrum. Hört förut? All behandling i diskussion och sammråd vilket jag antar också betyder genomgång av forskningsläget på fem minuter (max). Viktigt: på alla figurer finns en blå knapp där det står "to avoid clinical inertia reassess and modify treatment regularly (3-6 months)".

Det har sagt sedan 2012, låt inte HbA1c stiga, undvik glukosminne (glucose legacy), egna samvetet får bedöma hur bra vi lyckas. Företräning av levnadsvanor och insättning av metformin från debut står kvar som förstaval. Det finns faktiskt nu också studier som ger lite mer hopp om varaktig viktminskning med kostintervention. Man håller fast vid stegevis insättande av läkemedel, kombination från start saknar evidens och har nog mindre betydelse om man följer rekommendationen om intensifiering av behandlingen inom 6 månader. En majoritet kommer då ändå att ha kombinationsbehandling inom ett år. SGLT2-hämmare och GLP1-analoger får en mycket starkare ställning, hos personer med etablerad hjärt-kärlsjukdom mycket stark skrivning, ungefär "avstå från att rädda liv med denna behandling bara om ni inte har råd". Vid hjärt-svikt SGLT2-hämmare först. Om hypoglykemi bedöms vara ett problem (hos typ alla från debut) välj medel som inte orsakar hypoglykemi. Om vikt är ett stort problem (hos typ 90 % av patienter från debut) välj behandling med SGLT2-hämmare eller GLP1-analog. Vid BMI över 35 och dåligt reglerad diabetes rekommenderas bariatrisk kirurgi, för välreglerade kirugi vid BMI över 40. GLP1-analog rekommenderas





som första injicerade läkemedel när peroral behandling inte räcker till, därefter insulin. Insulin förstas om mycket högt HbA1c och/eller misstanke om insulinbrist.

Så var tog DPPIV-hämmarna vägen? Jodå de finns med som glukos-sänkare, glöm inte att UKPDS visar att bra glukossänkande behandling från början räddar liv. Pioglitazon finns också med, det är trots allt det medel som har bäst effekt på insulinkänslighet. SU intar undanskymd position, finns med högre upp i hierarkin enbart på den figur som riktar sig till länder där kostnad har en mycket stor betydelse. Sverige? Nej jag skojar, visst har vi råd med det bästa när det finns så mycket att vinna för våra patienter med diabetes typ 2.

Sista sessionen, nu är det glest i salen.

## PREVENTION OF DIABETES THROUGH LIFESTYLE INTERVENTION

Fortsättningen lyder: Main results from the large EU-project PREVIEW. EU har alltså satsat stort på en prospektiv randomiserad studie för att försöka förebygga diabetes. Mycket ambitöst. Bakgrunden är att studien DIOGENES antydde att en hög-protein låg GI-kost kunde förebygga diabetes. I PREVIEW studerades High Protein (HP) Medium Protein (MP) kost och High Intensity (HI) och Medium Intensity (MI)

fysisk aktivitet i en 2x2 faktoriell design alltså fyra grupper: HP-HI, HP-MI, MP-HI och MP-MI. Allt klart? 2223 personer randomisades, 962 fullfölde vilket förstas var en besvikelse. Det fina är att först skulle 8 % viktminskning uppnås på två månader vilket man uppnådde hos 1857 personer, 75 %, den vikten bibehölls sedan under hela studien med bara något kilos viktuppgång vilket ju är lysande. Nu kan ni glömma bokstäverna ovan, det blev ingen som helst skillnad i incidens av diabetes och prediabetes, säkert beroende på att bara 4 % av populationen fick diabetes. Föreläsaren tillika projektledaren, Anne Raben, verkade mest besviken men resultatet beror väl på att man fick alla att gå ner i vikt så bra! I fortsättningen kan vi säga att PREVIEW visar att

8 % viktminskning med bevarande av vikten över tre år är möjlig enbart med förändrade levnadsvanor. OK vi vet inte hur det gick med varken vikt eller diabetes hos den stora bortfallsgruppen men även om bara hälften bevarade vikten i tre år är det ett bra resultat.

## SLUTORD

Dags att runda av, vad kan man ta med sig hem från EASD? Jag tycker det är fantastiskt att vi nu har två grupper av läkemedel, SGLT2-hämmare och GLP1-analoga som inte bara visats sig rädda liv hos personer med etablerad hjärt-kärlsjukdom utan också visat sig ha gynnsam inverkan på progress av njursjukdom, tydligt visat för SGLT2-hämmare. Jag uppger att jag inte kan rekommendera SGLT2-hämmare vid diabetes typ 1 om den undersökta dosen ger ökat antal fall av ketoacidosis, även om det absoluta antalet är lågt. Data om nyttan av hybrid closed loop vid diabetes typ 1 fortsätter att komma, jag ser ännu inga hinder för att detta kommer att vara en dominerande behandling vid diabetes typ 1 om några år.

Dags att ta sig till Flughafen Schönefeld, nästa år är EASD för tredje gången i Barcelona, åk dit! Vi behöver gynna internationella kontakter och god vetenskap.

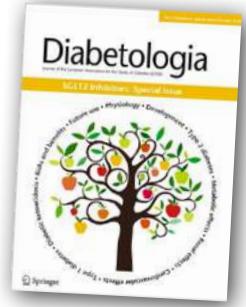
*Anders Frid*

*Foto: www.facebook.com/EASDnews*



# Tidskriften Diabetologia 50 år

## Tema-nr om SGLT2-hämmare



För ett år sedan hade Diabetologia ett temanummer om metformen, som då fyllde 60 år. Metformen är fortfarande förstahandsval tillsammans med livsstilsförändringar vid typ 2 diabetes - också i årets EASD-ADA riktlinjerna <https://diabetologia-journal.org/collections/metformin/>. I höst firar Diabetologia, EASDs egen tidskrift, sina 50 år som Diabetic Journal med då ett tema-nummer om SGLT2-hämmare.

Inspiration kommer från enastående effekt läkemedlet har vid T2DM med etablerad hjärtkärlsjukdom med i EMPA-studien sept 2016 38% minskad relativ kardiovaskulär död. Den höga risken för hjärtsvikt vid T2DM har nu i flera studier dokumenterats, ett wake-up-call - och också här har SGLT2-hämmare en signifikant positiv effekt, mindre behov av sjukhusvård pga hjärtsvikt.

Mycket tyder på att SGLT2-hämmarnas effekt är en generell klass-effekt. CANVAS-studien ADA juni 2018 visar också på positiv kardiovaskulär effekt. 181110 publiceras på American Heart Association Meeting resultat av DECLARE, hard endpoints på Forxiga®. För några veckor sedan kom en pressrelease, signifikant minskad kardiovaskulär död och sjukhusvård för hjärtsvikt vid T2DM.

### LÄS ”ALLT” OM SGLT-2-HÄMMARE ONLINE UTAN LÖSENORD

This special series of reviews focuses on the newest class of glucose-lowering agents, the sodium–glucose cotransporter (SGLT) inhibitors.

Rieg and Vallon begin the series by tracing the development of the SGLT inhibitor class of drugs, including SGLT1 inhibitors, SGLT2 inhibitors and dual inhibitors.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4654-7>

Wright and colleagues go on to discuss the mechanisms of actions of these drugs; they explain that SGLT1

and SGLT2 (and GLUT2) are key players in renal glucose transport and describe how inhibition of either SGLT2 or SGLT1 promotes glucose excretion in the urine.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4656-5>

However, as discussed by Thomas and Cherney, SGLT inhibitors not only affect glucose metabolism, but also adiposity, renal function and blood pressure in type 2 diabetes.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4669-0>

In terms of their pleiotropic actions, the most striking results so far come from SGLT2 inhibitor studies investigating the cardiovascular effects of these drugs. In their review, Verma and McMurray outline the proposed mechanisms underpinning the unprecedented benefit of reduced cardiovascular disease risk with SGLT2 inhibitor use, observed in people with type 2 diabetes with established cardiovascular disease or multiple cardiovascular risk factors.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4670-7>

Despite their glucose-lowering ability, pleiotropic effects and potential cardioprotective outcomes, the place of SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes is still hotly debated. To explain why, Lupsa and Inzucchi review the benefits and adverse effects of SGLT2 inhibitors approved for use in the USA and Europe in individuals with type 2 diabetes.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4663-6>

What about individuals with type 1 diabetes? Research is much sparser in this area but McCrimmon and Henry discuss the results of two recent 24 week Phase III randomised controlled clinical trials, inTandem3 and DEPICT-1, which studied sotagliflozin (a dual SGLT1/2 inhibitor) and dapagliflozin (an SGLT2 inhibitor), respectively.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4671-6>

Wanner and Marx conclude the series by discussing SGLT2 inhibitors in the context of the future of diabetes therapy. They also discuss the effects of SGLT2 inhibitors on other chronic diseases and outline future treatment strategies.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4678-z>

This review set is accompanied by an editorial by Sally Marshall.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4673-4>

Read an article exploring the historical origins of SGLT2 by Viktor Jörgens here.

[https://link.springer.com/epdf/10.1007/s00592-018-1206-z?author\\_access\\_token=RJL21ZxgGBjZud-tYTyH77\\_e4RwlQNchNByi7wbc-MAY7yqtXE6oGMv9FblkQLD1lx-BpXpL-riOaNd91qUccFW4BDU-AuEZJ6uvqCtApRI4DotPCdOJfx-Yif9JJBvacIM1Eqbef0WHpY-DEi73vKp1SIw%3D%3D](https://link.springer.com/epdf/10.1007/s00592-018-1206-z?author_access_token=RJL21ZxgGBjZud-tYTyH77_e4RwlQNchNByi7wbc-MAY7yqtXE6oGMv9FblkQLD1lx-BpXpL-riOaNd91qUccFW4BDU-AuEZJ6uvqCtApRI4DotPCdOJfx-Yif9JJBvacIM1Eqbef0WHpY-DEi73vKp1SIw%3D%3D)

# Första GLP-1-analog i tablettsform

## PIONEER 1-trial

Behandling med GLP 1-analogen semaglutid i tablettsform sänker långtidsblodsockret och leder till vikttagg vid typ 2-diabetes, enligt en ny randomiserad studie, skriver Maria Gustavsson [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

– Resultaten är lovande. Det är rätt imponerande att en peptid som ges peroralt inte förstörs i mag-tarmkanalen utan kan tas upp av kroppen och ge effekt, säger Mikael Rydén som är professor och överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset.

I dag är semaglutid (Ozempic) godkänd som injektionsbehandling vid typ 2-diabetes, och nu utvärderas alltså samma substans i tablettsform. Det är den första perorala läkemedelskandidaten för klassen GLP 1-analoga.

I studien deltog fler än 700 patienter som inte stod på någon annan behandling. De lottades till en av tre doser av läkemedlet eller placebo. Deltagarnas långtidsblodsocker, HbA1c, låg i snitt på 64 mmol/mol.

Efter 26 veckor hade talettsbehandlingen lett till en klinisk betydelsefull sänkning av HbA1c. Det gällde för alla tre doser.

Kraftigast sänkning sågs för den högsta läkemedelsdosen, där HbA1c gick ned till cirka 46 mmol/mol i snitt. Samma grupp tappade också 4,3 kilo i median vid studiens slut.

– Det är en klinisk effekt, men den är inte alls lika bra som för semaglutid i injektionsform. Framöver skulle jag vilja veta hur dessa tablettter står sig mot andra läkemedel, säger Mikael Rydén.

För spruträdda personer kan peroral medicinering vara ett sätt att förbättra följsamheten till behandling, påpekar han. Men det finns även fördelar med injektioner.

– Med sprutor vet man säkert att patienten får i sig hela dosen. Med tablettter måste personen följa vad som ordinaras och ibland är det lite si och så med den saken.



I studien var andelen allvarliga biverkningar liknande mellan de som fått aktiv behandling eller placebo. Den vanligaste biverkan med semaglutid var illamående och det sågs främst bland deltagarna på högsta dosen.

Patienterna fick träna och ändra sin kost men stod alltså inte på någon annan läkemedelsbehandling. Semaglutid gavs i doserna 3, 7 och 14 mg. En tablet tog dagligen.

Den randomiserade studien var dubbelblind. Deltagarna var i snitt 55 år gamla och 49 procent var kvinnor. Patienterna hade haft sin diabetes i nästan fyra år i snitt. Studien har sponsrats av läkemedelsföretaget Novo Nordisk.

Pioneer är en samling fas 3-studier för semaglutid i tablettsform och totalt sett deltar nästan 9 000 patienter med typ 2-diabetes. Alla studier förväntas bli färdiga under detta år.

### LÄS MER I ABSTRACT:

Martin Haluzik med flera. Effect and safety of oral semaglutide monotherapy in type 2 diabetes: PIONEER 1 trial. <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html#!resources/effect-and-safety-of-oral-semaglutide-monotherapy-in-type-2-diabetes-pioneer-1-trial-50c43139-2dc4-43b6-9179-3dbffe95de2f>

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

# NDR T2DM: cancer i relation till hjärt-kärlsjukdom

Personer med diabetes typ-2 tycks både drabbas oftare av cancer och ha en sämre överlevnad än de utan diabetes, enligt en studie med svenska registerdata., skriver Petra Hedbom [www.dagernsmedicin.se](http://www.dagernsmedicin.se)

– Vi är på väg mot ett skifte där cancer kommer att gå om hjärt-kärlsjukdom som ledande dödsorsak bland patienter med diabetes typ 2 inom några år, säger Soffia Gudbjörnsdottir, adjungerad professor, vid Göteborgs universitet och en av forskarna bakom resultaten.

Med hjälp av uppgifter från det svenska nationella diabetesregistret, NDR, har forskare från bland annat Sverige och Island, sett en koppling mellan att ha diabetes typ-2 och en ökad risk att drabbas av cancersjukdomar oavsett form, jämfört med övriga befolkningen. Även risken att dö i cancer är högre för dem med diabetes.

I analysen inkluderades omkring 460 000 personer med diabetes typ 2 mellan 1998 och 2012. Dessa matchades med vardera fem kontroller med samma ålder, kön och region och alla följdes tills de drabbades av cancer, död eller till studietidens slut.

## RESULTATEN PRESENTERADES UNDER EASD

Hulda Hrund Björnsdottir, verksam vid både Göteborgs universitet och Universitetet i Reykjavik presenterade resultaten.

Deras slutsats är att cancer som dödsorsak för kvinnor med diabetes typ 2 ökade med 103 procent mellan 1998 och 2010. För matchade kontroller var ökningen 40 procent. Bland män var motsvarande siffror 62 och 24 procent.

När forskarna tittade på specifika cancerformer såg det att risken att drabbas av levercancer var hela 230 procent högre för personer med diabetes typ 2 än för kontroller. För ko-

lorektalcancer var siffran 20 procent och för bröstcancer 5 procent.

– Dödigheten i hjärt-kärlsjukdom har däremot minskat under samma tid, säger Hulda Hrund Björnsdottir.

Enligt Soffia Gudbjörnsdottir, som också är registerhållare för NDR, visar resultatet att det behövs liknande markörer för cancerrisk som i dag finns för att förutsäga risk för hjärt-kärlsjukdom.

– Dagens riskfaktorer som vi samlar in på rutin i kliniken kan inte prediktera cancerrisk.

Hon säger också att studien inte ger svar på varför diabetes typ 2 skulle ge en ökad risk för cancer.

– Det finns många teorier, till exempel om att vissa diabetesbehandlingar skulle ligga bakom riskökningen, men det vet vi inte. Fetma är ju en viktig riskfaktor för cancer och skulle

kunna förklara en del av våra fynd.

Att den största riskökningen ses i cancerformer som koloncancer, lever- och pankreas cancer tycker hon inte är så förvånande.

– Det är organ som är påverkade och involverade i sjukdomsutvecklingen vid diabetes, men vi kan inte säga något om orsakssamband, säger hon.

Se postern här: H.H. Björnsdottir. Cancer incidence and mortality among 457,473 persons with type 2 diabetes compared to 2,287,365 matched controls in Sweden: an observational study.

<https://www.easd.org/meyeasd/home.html#!resources/cancer-incidence-and-mortality-among-457-473-persons-with-type-2-diabetes-compared-to-2-287-365-matched-controls-in-sweden-an-observational-study>

Foto: [www.facebook.com/EASDnews](http://www.facebook.com/EASDnews)

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)



# Kylskåp kan utgöra hot mot insulin

Det verkar som att kylen hemma har temperaturväxlingar som inte passar för att förvara insulin, enligt ny tysk forskning, skriver Maria Gustavsson [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

Läkemedel som injiceras är känsliga för både kyla och värme. Om insulin placeras i kylskåpet bör temperaturen ligga mellan 2 till 8 grader Celsius för att kvaliteten inte ska försämras. För en insulinpenna som exempelvis bärts med i en väska ska temperaturen ligga mellan 2 till 30 grader Celsius.

Nu har tyska forskare undersökt om vanliga förvaringssätt för läkemedlet når upp till dessa rekommendationer.

I studien ingick data för fler än 300 diabetespatienter som bodde i Europa och USA. Forskarna placerade ut sensorer i kylskåpet alldeles intill insulinet.

Sensorer placerades även ut i väskor eller liknande där läkemedelspennor eller injektionsflaskor låg. Temperaturen registrerades automatiskt var tredje minut, och data samlades under 49 dagar i snitt.

79 procent av sensorerna uppmätte avvikelse från rekommenderade temperaturintervall. Det skedde ungefär 11 procent av tiden för insulin



som förvarades i kylen, vilket motsvarar 2 timmar och 43 minuter om dagen. Bilden såg bättre ut när läkemedlet burits med av patienten, där avvikelse skedde under cirka åtta minuter om dagen.

17 procent av sensorerna uppmätte temperaturer under 0 grader Celsius, där alltså insulinet hade frysat.

Läkaren och forskaren Katarina Braune, verksam vid Charité - Universitätsmedizin Berlin, presenterade fynden under EASD-kongressen.

– Resultaten förvånade mig. Jag trodde att insulinet främst låg i riskzonen när patienten var på språng och hade med sig läkemedlet. Fast bilden blev ju den motsatta i vår studie, säger hon till Dagens Medicin.

Hon tror att många diabetespatienter förvarar sitt insulin i en felak-

tig miljö utan att veta om det. Katarina Braune tycker att man alltid ska ha en termometer tillsammans med läkemedlet i kylskåpet.

– Även små och gradvisa försämringar av insulinet kan ha betydelse. Optimal dosering är a och o för att få bästa effekt med sin behandling, säger hon.

Framöver vill forskarna undersöka om och hur insulinets kvalitet kan påverkas av temperaturväxlingarna som sker i kylskåp.

Uppemot 480 mätningar av temperaturen skedde dagligen per sensor. Resultaten baseras på analyser av 400 sensorer. Studien pågick mellan 2016 och 2018.

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
[www.red.DiabetologNytt](http://www.red.DiabetologNytt)



Katarina Braune Foto: Maria Gustavsson, [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

# Fysisk aktivitet kan minska risk för LADA

Störst effekt sågs hos de som inte tillhörde genetiska högriskgrupper. Det visar data från svenska och norska register, skriver Petra Hedbom [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

Fysisk aktivitet är positivt av många anledningar och har i tidigare studier visat sig minska risken för diabetes typ-2. Men det verkar även som att individer som tränar regelbundet har en lägre risk att utveckla så kallad lada, en autoimmun form av diabetes som drabbar vuxna.

– Den minskade risken sker dels via ett lägre BMI hos de fysiskt aktiva. Men hos individer med låg genetisk risk för lada syns effekten även efter att vi korrigerat för övervikt, säger Rebecka Hjort, forskare inom folkhälsoepidemiologi vid Karolinska institutet.

Hon är en av dem som ligger bakom resultaten som hon också presenterar under EASD i Berlin. I sitt arbete har de använt data från en svensk populationbaserad studie där individer med diagnostiseringad lada och matchande kontroller ingår. Dessutom har de tittat på data från en norsk prospektiv studie där personer utan diabetes följs över tid

för att se vilka som utvecklar lada.

När de jämförde nivåerna av fysisk aktivitet med risken att drabbas av lada såg de att individer med en hög nivå av fysisk aktivitet, motsvarande minst 30 minuters ansträngande aktivitet tre gånger i veckan, löper 40 procents minskad risk för lada.

– För typ 2 verkar fysisk aktivitet ha en skyddande effekt redan vid låga nivåer men här verkar det krävas mer för att få effekt. En förklaring skulle kunna vara att det behövs mer för att kompensera den sämre insulinfrisättning som fås vid en autoimmun diabetes, säger Rebecka Hjort.

## LADA

Lada står för latent autoimmune diabetes in adults. Man räknas med att omkring tio procent av de som utvecklar diabetes efter 35-års ålder har LADA.

Man vet att vissa genvarianter är kopplade till en ökad risk att utveckla diabetesformen. För dessa hög-

riskindivider såg inte forskarna samma riskminskning som för de med lågrisk-gener.

– Det betyder inte att det är oviktigt med fysisk aktivitet för den gruppen för det har så många andra goda effekter som att förebygga övervikt. Bland annat verkar det som att individer som har dessa högriskgener och dessutom är överväktiga, har en kraftigt ökad risk att utveckla lada, säger Rebecka Hjort.

Forskarna justerade också för BMI för att försöka ta reda på om riskminskningen är en konsekvens av viktnedgång eller om det handlar om en effekt på insulinkänsligheten. Den största effekten verkar medieras genom ett minskat BMI, i alla fall för de med högriskgener.

– För övriga med en låg genetisk risk, såg vi inte samma skillnad efter justering vilket tyder på att den fysiska aktiviteten påverkar insulinkänsligheten, säger Rebecka Hjort.

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
[www.red DiabetologNytt](http://www.red DiabetologNytt)



# Mer reporter från EASD

Mycket händer just nu inom diabetesområdet, både kliniskt och vetenskapligt, vilket reflekteras av alla studier och forskningsresultat som presenterade på det största europeiska diabetesmötet EASD, 2–5 oktober, i Berlin.

Denna ketchupeffekt med en rik flora av studie är en direkt följd av de stora resurser som satsats under den senaste 20-årsperioden inom forskningsområdet diabetes.

Sedan 2008 har fokus legat på tolkning och implementering av utfallsstudierna av nya diabetesläkemedel med s k hårda endpoints (d v s död och kardiovaskulära händelser), dessa studier kallas även för Cardiovascular Outcome Trials eller helt sonika CVOTs. Den här typen av studier krävs idag för alla nya diabetesläkemedel och är designade för att kunna visa att diabetesläkemedlen är säkra ur framförallt kardiellt. HARMONY och CARMELINA nedan är exempel på CVOT-studier som nyligen presenterats.

Nedan följer ett axplock av intressanta studier och rön från kongressen.

## INTERNATIONELLA REKOMMENDATIONER

I Berlin presenterades ett uppdaterat dokument med en internationell samsyn för hur vi skall behandla patienter med typ 2-diabetes - "Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: ADA- EASD consensus report 2018". Dessa kommer att publiceras inom kort i både Diabetes Care och Diabetologia.

I konsensusrapporten trycker man på att behandling skall sättas in tidigt, vara individualisering och omprövas regelbundet var 3–6 månad. Som första tilläggsbehandling efter metformin rekommenderas GLP-1-receptoranaloger (med preparat som har påvisad skyddande effekt på hjärtkärlhändelser) och

SGLT-2-hämmare. Vidare finns i rapporten algoritmer baserat på om patienten har problem med hypoglykemier eller övervikt eller om det föreligger kostnadsaspekter där patienten ej har råd med viss behandling. Man belyser även gruppen med etablerad kardiovaskulär sjukdom, som skall behandlas med GLP-1-receptoranaloger och SGLT-2-hämmare, men då endast med de läkemedel som påvisat skyddande effekter.

## DPP4-HÄMMARE

CARMELINA, en outcomestudie på linagliptin (Trajenta) visade att denna DPP4-hämmare är säker. Studiedesignen var s k non-inferiority, d v s studien skulle påvisa att ingen ökad risk föreläg jämfört med placebo hos patienter med typ 2-diabetes som får tilläggsbehandling med linagliptin jämfört med placebo. Ingen skyddande effekt kunde påvisas främst reduktion av progression av

mikroalbuminuri (14 % riskreduktion). Ett viktigt studieresultat var att med denna DPP4-hämmare sågs ingen ökad risk för hjärtsviktrelaterade sjukhusinläggningar.

## SGLT2-HÄMMARE

EASE-2 presenterades, där tilläggsbehandling med empagliflozin (Jardiance) gavs till insulin vid typ 1-diabetes. Man såg en sänkning av HbA1c med upp till 5,8 mmol/l, utan att öka risken för hypoglykemier, ökad tid i målområdet (TIR) för glukos och även en viktreduktion på upp till 3,4 kg för den högsta dosen (25 mg). Studieresultaten är liknande de för dapagliflozin (Forxiga) (DEPICT 1 och 2) samt för sotagliflozin (TANDEM 1 och 2) som har presenterats före EASD2018.

## SGLT-2-HÄMMARE OCH NJURFUNKTION

Flera studier presenterades som alla påvisade nyttan av SGLT-2-hämmarbehandling vid typ 2-diabetes vad gäller progression av diabetesnephropati. Alla SGLT-2-hämmare verkar ha en njurskyddande effekt och





minskar mikroalbuminuri (albumin/kreatinin-kvoten), och en än större effekt ses hos individer med makroalbuminuri.

#### **GLP-1-ANALOGER**

HARMONY-studien med GLP1-analogen abilglutid (Tanzeum/Eperzan) visade reduktion av antal hjärtkärlhändelser (vanligen beskrivna som composite endpoint med 3-punkts MACE (hjärtkärlöd, icke-fatal MI och icke-fatal stroke)) med 22 % (7,1 % jämfört med 9 % hos placebogruppen) när alboglutid gavs som tillägg till ordinarie behandling vid typ 2-diabetes under 1,6 år. Utvecklingen av detta läkemedel är dock nedlagd.

#### **GLP-1-ANALOGER I KOMBINATION**

Flera olika GLP-1-analoger i kombination är på gång. Under kongressen presenterades data för en GLP-1/GIP-receptoragonist från Lilly (LY3298176) som i en fas 2-studie visade imponerande data med HbA1c-sänkning på 2,4 % och en viktreduktion på upp till 11,3 kg efter 26 veckors behandling. Drop-out från studien var hög, nästan 25 %, och utöver illamående sågs även diarré som vanlig biverkan (30 %).

#### **NYA INSULINER**

URLI, ultrasnabbverkande insuliner, från Lilly visade i två fas 3-studier non-inferiority jämfört med Huma-

log av gäller HbA1c-sänkande effekt, men bättre postprandiell kontroll, hos både patienter med typ 1- och typ 2-diabetes.

#### **MEDICINTEKNISKA LÖSNINGAR**

JDRF-studien, med hybrid closed loop (HCL) pumpen MiniMed 670G, visade i en randomiserad kontrollerad studie ökad time in range (TIR), reduktion av hypoglykemier, reduktion av HbA1c och inga diabetesketoacidoser (publiceras samtidigt i Lancet).

Detta stödjer de tidigare proof-of-concept studierna från Medtronic som legat till grund för FDA-godkännandet av 670G-pumpen. En annan intressant produkt var en skosula som hjälper till att detektera neuropati och kanske kan minska risken för fotsår.

#### **SAMSJUKLIGHET**

En liten spännande studie presenterades från AstraZeneca, som studerade en kombination av en PSCK-9 hämmare och en GLP-1-analog. God effekt på blodfetterna sågs, med klent vad gäller den glukossänkande effekten. Denna studie designades innan CVOT-studierna på GLP-1-analoger visat hjärtkärlskyddande effekt.

#### **FÖRHINDRA DIABETES**

Multipla antikroppar mot betacellsstrukturer (GAD/IA-2/ICA/T8Zn) korrelerar med upp till 85 % ökad

risk för att utveckla diabetes typ-1. Familjemedlemmar (förstagradslättningar med diabetes typ-1) leder till 15 gånger ökad risk. Ett symposium var dedikerat för preventionsprogram. Organisationen TrialNet presenterade olika studier.

Oralt insulin och behandling med CD3-monoklonala antikroppar liksom GAD-vaccination har ej visat effekt i humana studier, däremot har mycket goda effekter setts i olika djurmödeller.

Man testar nu behandling med monoklonala antikroppar som slår mot multipla system, däribland CD-20, CD-25 och CTLA4.

#### **AVSLUTNINGSVIS**

Mer finns att hämta på  
<http://www.dagensdiabetes.se>

För den intresserade finns alla föreläsningar med bilder och ljud från EASD utan lösenord som föredrag med bilder, s k virtualmeeting, på:  
<https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html>

*Johan Jendle  
 Professor, överläkare  
 Institutionen för medicinska vetenskaper  
 Örebro universitetssjukhus*

*Från [www.internetmedicin.se](http://www.internetmedicin.se) nyhetsbrev [https://www.internetmedicin.se/material/EASD\\_2018.pdf](https://www.internetmedicin.se/material/EASD_2018.pdf)  
 Foto: [www.facebook.com/EASDnews](https://www.facebook.com/EASDnews)*

Nyhetsinfo 11 oktober 2018  
[www.diabetolognytt.se](http://www.diabetolognytt.se)

# Sett & Hört

## Rapport 3rd Nordic Diabetic Foot Symposium Helsingfors 5-6/11 2018

Bättre prevention och vård av fotkomplikation för alla personer med diabetes i Norden är målet för the Nordic Diabetic Task Force (NDF).

Ländernas behov, brister och framgångar presenterades vid the 3rd Nordic Diabetic Foot Symposium, Helsingfors 6-7 november 2018. NDF bildades 2014 för att uppmärksamma att prevention och vård av fotkomplikation vid diabetes beror på var hen bor.

Även om internationella riktlinjer bör följas visar det sig att implementering av riktlinjer skiljer sig åt mellan länderna. NDF konferens har som syfte att främja och stödja implementering av evidens baserad god praxis i Norden.

### DIABETES

Antalet personer, diagnostiserade och odiagnostiserade, är stort. Sammantaget har, 640 300 resp. 677 800 personer i Danmark och Sverige, diabetes, tabell 1. Motsvarande antal för Finland, Island och Norge är 594 700, 24 400 och 404 500 personer. I Finland är medelkostnaden per person, 49 000 SEK, tabell 1. Norge har högre medelkostnad, 109 000 SEK. Statistik saknas, i de Nordiska länderna, som visar hur stor andel av kostnaden som är relaterad till fotkomplikationer. Kostnaden för fotkomplikationer avsevärd. Mer än

20% av totalkostnaden för behandling vid diabetes uppskattas vara fotrelaterade.

Alla Nordiska länder, förutom Island, har nationella riktlinjer kring diabetesvården. Till stöd för uppföljning och utvärdering av diabetesfotvården i Norden saknar Island och Finland nationella diabetesregister.

I Sverige registreras om fotundersökning har utförts samt riskkategori för patienten: 1=frisk fot - diabetes utan komplikatione, 2=neuropati och/eller angiopati, 3=tidigare diabetesår, fotdeformiteter, grav callus, amputation samt 4=pågående allvarlig fotsjukdom- sår, kritisk ischemi, infektion, Charcot-fot.

Erbjuds personer med diabetes prevention och vård?

I en studie redovisades i vad mån personer med diabetes fått adekvat prevention och vård av fotkomplikation<sup>15</sup>. Svaren visade bl.a. om patienterna under de senaste 12 månaderna fått fötterna undersökta, om de fått råd om egenvård och/eller fått remiss till medicinsk fotvård.

Utan 359 personer uppgav 142 (40%) att de hade nedsatt känsel i fötterna. 13% hade inte fått sina fötter fotundersökta de senaste 12 må-

naderna,  
20% och  
23% hade  
inte fått in-  
formation

om egenvård eller råd om lämpliga skor, respektive. Vidare, 35% och 37% respektive, rapporterade att de inte fått remiss till medicinsk fotvård eller till ortopedteknisk försörjning. Sju procent av de som hade nedsatt känsel hade fotsår. Av dessa hade 5% ej fått vård (för sitt fotsår) av någon hälsopersonal. Vidare, av de med nedsatt känsel hade 25% inte fått remiss till medicinsk fotvård och 25% hade inte fått remiss för ortopedteknisk försörjning (skor/inlägg).

Slutsatsen är att stor andel av personer med diabetes har nedsatt känsel i fötterna och har ökad risk att utveckla fotsår. Personer med hög risk att utveckla fotsår hade begränsad tillgång till prevention och behandling. I prevention ingår årliga kontroller och för de med ökad risk, tillgång till medicinsk fotvård och ortopedteknisk behandling. Vid akut skada ska patienterna remitteras till multidisciplinär vård. Prevention och vård är kostnadseffektivt, höjer livskvaliteten och är långsiktigt hållbart. Förhoppningsvis bör alla regioner och landsting i Sverige aktivt jobba för en minskning av antalet fotsår och amputation vid diabetes



Tabell1. Förekomst av diabetes i de Nordiska länderna samt kostnader<sup>4</sup>

Land	Danmark	Finland	Island*	Norge*	Sverige
Antal (20-79 år)	386 700	370 300	18 000	298 000	499 300
Prevalens (%)	6,4	5,8	5,3	5,3	4,8
Odiagnostiserade (20-79 år)	253 600	224 400	6 400	106 500	178 500
Kostnad (medel/ pers. SEK**)	70 658	48 912	55 751	109 438	75 996

\* extrapolation från liknande länder \*\* omvandlat från USD, 2018-12-27 (o)jämlig vård

### PRESENTATIONER

Allan Flyvberg, Steno Diabetes Center, Köpenhamn att visionen för centret är att erbjuda bästa behandling och att vara en inspirationskälla för andra länder. Anne Rasmussen, Steno, inspirerade åhörarna att i dag-

lig praxis använd digitalt journalföringssystem vid fotundersökning. Att använda fotstatistik, som verktyg, i person centrerad vård har varit framgångsrikt för dem.

Motiverandes samtal mellan personen med diabetes och vårdpersonal har gett bra behandlingsresultat. Vidare, kan klinikens fotstatistik, öka medarbetarnas motivation när framgångar och svagheter redovisas.

Minskad antibiotikaanvändning var temat för Edgar Peters, som gav konkreta tips: följ rekommendationer, odla innan antibiotikabehandling startas, frångå generell terapi och använd riktad antibiotika. Konferensen var tvärprofessionell.

Bland 250 åhörare fanns läkare, fysioterapeuter, medicinska fotterapeut, podiater, ortopedingenjörer och utställare som välmotiverade

äkte hem att fortsätta arbetet för god och jämlig prevention och vård av fotkomplikation vid diabetes.

*Rapportör för DiabetologNytt  
Ulla Hellstrand Tang, Ortopedteknik,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset*

Nyhetsinfo 29 december 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## Dagens Medicins listar 2018 års främsta forskningsnyheter; hybrid-insulinpump

I veckan publicerade Dagens Medicin sin lista över årets främsta forskningsnyheter. Framsteg vid olika cancersjukdomar intar flera platser i 10 i topplistan.

På plats nr 5 kommer Hybrid-closed-loop insulinpump. Inom diabetesforskningern, skriver Dagens Medicin, har det länge varit ett mål att utveckla pumpsystem som känner av patientens glukosvärde och sedan automatiskt anpassar insulindosen, så kallad closed loop. Det har fungerat bra i mer kontrollerade situationer.

Men i en ny studie under Europeiska diabetesmötet i Berlin, EASD, i oktober kunde forskare visa, att principen fungerar i vardagen under förhållandevis lång tid, tre månader, och

gav bättre glukoskontroll (HbA1c) och färre episoder av hypoglykemi vid mindre väl kontrollerad typ 1 diabetes, jämfört med konventionell pumpbehandling.

Men även om detta gällde ett hybridsystem, där patienten sköter insulinet själv vid måltider, anses studien banbrytande.

Svenska patienter kan, skriver Dagens Medicins Carl-Magnus Hake, redan nu få tillgång till tekniken enligt ett beslut av NT-rådet från oktober 2018.

<https://www.dagensdiabetes.se/index.php/alla-senaste-nyheter/2894-ntraderet-rekommenderar-anvaendning-av-hybrid-closed-loop-670g-vid-insulinbehandling-kommentar>

*Studie Lancet 13 oktober 2018  
Enlarging the loop: closed-loop insulin delivery for type 1 diabetes  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32329-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32329-8/fulltext)*

Nyhetsinfo 16 december 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

*Se också sid 81-85*

## 18,75 miljoner till diabetesforskning barn-ungdom i Sverige från Barndiabetesfonden

Anslag från Barndiabetesfonden ökar för femte året i rad!

Den 5 december 2018 beslutade Barndiabetesfonden att tilldela 18 750 000 kronor i anslag till forskning kring diabetes hos barn och ungdom, vilket är mer än stiftelsen har kunnat dela ut någonsin tidigare. Anslagen fördelades i enlighet med rekommendationer från Barndiabetesfondens Vetenskapliga råd efter 2018 års utlysning och ansökningsprocess.

40 st ansökningar skickades in och vidarebefordrades till Barndiabetesfondens Vetenskapliga råd efter utgången ansökningstid, och av dessa har nu 25 st projekt beviljats anslag i storlekar från 275 470 kr till 1 352 940 kr. Utöver en rekordstor total summa, har stiftelsen än en gång kunnat bevilja de största enskilda anslagen hittills.

En tredjedel av projekten har kunnat beviljas hela den ansökta summan, vilket också är ett stort steg framåt jämfört med tidigare.



Hela listan över beviljade forskningsprojekt och anslag kommer att publiceras på Barndiabetesfondens hemsida under januari 2019.

Nyhetsinfo 16 december 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

# Svensk förening för Diabetologi inbjuder till Diabetologisk afton

- i samband med EASD-kongressen i Barcelona  
Torsdagen den 19 september 2019, kl 18.30



*Hotel Majestic*

*Hotel Majestic, Paseo de Gracia 68 , Barcelona*

Under EASD i Barcelona kommer SFD att anordna en diskussionskväll för sina svenska deltagare och medlemmar i SFD. Det ges möjligheter till att mingla, utbyta erfarenheter och reflektera kring kliniska och vetenskapliga highlights tillsammans med kollegor från primärvård och barn- och vuxendiabetes.

- |             |  |
|-------------|--|
| 18.30-19.30 | Välkomstbuffé                                |
| 19.30-21.00 | Diskussionsforum moderator + deltagare       |
|             | Nytt om etiologi och metabolism vid diabetes |
|             | Nytt om typ 1 diabetes                       |
|             | Nytt om typ 2 diabetes                       |
|             | Nytt om insulin T2DM                         |
|             | Nytt om läkemedel T2DM                       |

#### Anmälan

Kostnadsfritt deltagande men anmälan **måste förbokas senast 5 september**. Kontakta MeaConsulting som sköter administrationen, Anna tel 0725- 65 55 68 eller e-post: anna@meaconsulting.se Marie tel 0707-70 02 97 eller e-post: marie@meaconsulting.se

#### Väl mött!

Styrelsen, Svensk förening för Diabetologi



SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI  
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

Diabetologisk afton arrangeras av Svensk förening för Diabetologi  
[www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se)

# Liraglutid (Victoza) minskar Real World Data, Norden 2010-2016 46 000 T2DM patienter. Risk för kard vask död 22% lägre. NDR och KI. The Lancet

Nordisk studie: Användning av läkemedlet liraglutid för behandling av typ 2-diabetes är förknippad med lägre risk för hjärtinfarkt, stroke eller död i hjärtsjukdom.

Det visar en omfattande nordisk studie som har genomförts under ledning av forskare vid NDR och Karolinska institutet, KI.

Forskar i Sverige, Danmark och Norge använde flera nationella register med information om läkemedelsanvändning, sjukdomar och andra data från mer än 46 000 patienter i Sverige och Danmark, från åren 2010–2016.

Resultaten av studien har publiceras i tidskriften The Lancet Diabetes & Endocrinology.

Läs artikeln i sin helhet som pdf  
[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

## SUMMARY ABSTRACT

Use of liraglutide and risk of major cardiovascular events: a register-based cohort study in Denmark and Sweden, Henrik Svanström, PhD Peter Ueda, MD Prof Mads Melbye, MD Björn Eliasson, MD Ann-Mari Svensson, PhD Stefan Franzén, PhD Prof Sofia Gudbjörnsdóttir, PhD Prof Kristian Hveem, MD Christian Jonasson, PhD Björn Pasternak, MD

## BACKGROUND

Trial evidence shows that the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide significantly reduces the risk of major cardiovascular events among patients with type 2 diabetes who have established cardiovascular disease or are at high cardiovascular risk. We aimed to assess the cardiovascular effectiveness of liraglutide in routine clinical practice.

## METHODS

We used data from nationwide registers in Denmark and Sweden for the period from Jan 1, 2010, to Dec 31, 2016, to investigate the risk of major cardiovascular events associated with use of liraglutide, compared with an active comparator drug class, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, in patients with type 2 diabetes.

The cohort included incident users of liraglutide or DPP-4 inhibitors, who were also using metformin at baseline, matched 1:1 on age, sex, and propensity score.

The main outcome was major cardiovascular events, a composite outcome consisting of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death. Other outcomes assessed were the individual components of the main composite outcome, heart failure, death from any cause, and an expanded composite major cardiovascular events outcome that also included other ischaemic heart disease, coronary revascularisation, and peripheral arterial disease.

## FINDINGS

The study population consisted of 23 402 users of liraglutide and 23 402 matched users of DPP-4 inhibitors; patients were followed up for a mean of 3.3 years (SD 2.0).

A major cardiovascular event occurred in 1132 users of liraglutide (incidence rate 14.0 per 1000 person-years) and in 1141 users of

DPP-4 inhibitors (15.4 per 1000 person-years; hazard ratio [HR] 0.90, 95% CI 0.83–0.98).

The HRs were 0.81 (0.71–0.92) for patients with a history of major cardiovascular disease and 0.96 (0.86–1.06) for patients without such a history ( $p=0.057$  [test of homogeneity]), suggesting no statistical evidence of heterogeneity.

Compared with use of DPP-4 inhibitors, use of liraglutide was associated with a significantly lower risk of cardiovascular death (HR 0.78, 95% CI 0.68–0.91), but no significant differences were identified for risk of myocardial infarction (0.94, 0.84–1.06) or stroke (0.88, 0.77–1.01).

Furthermore, use of liraglutide was associated with a significantly lower risk of death from any cause (HR 0.83, 95% CI 0.77–0.90), but no significant differences were identified for risk of heart failure (0.90, 0.80–1.03) or for the expanded major cardiovascular events outcome (0.95, 0.89–1.01).

## INTERPRETATION

In this large Scandinavian cohort, use of liraglutide, as compared with use of DPP-4 inhibitors, was associated with significantly reduced risk of major cardiovascular events. Patients with history of cardiovascular disease seemed to derive the largest benefit from treatment with liraglutide. These data provide support for the cardiovascular effectiveness of liraglutide in routine clinical practice.

Nyhetsinfo 6 december 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)



# Nationell kunskapsstyrning krokar arm med 4 myndigheter för maximal utväxling för bättre vård. Rädda liv

Stat och landsting i avtal om kunskapsstyrning

Diskussionen mellan de fyra myndigheterna i Rådet för styrning med kunskap och landstingen om ett nära samarbete om kunskapsstyrning har nu formaliseras i ett avtal.

Avtalet har undertecknats av de 21 landstingen och regionerna samt de fyra statliga myndigheterna Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TKV och Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Det skriver Dagens Medicin i sin utgåva i dag.

Att samtal inletts om samarbete rapporterade Läkemedelsmarknaden i april.

## DE FYRA PRIORITERADE SAMVERKANSOMRÅDENA FÖR 2019 ÄR:

- Utveckling av en modell för behovs- och omvärldsanalys
- Modell för patientdelaktighet
- Stöd till nationellt utvecklingsarbete med digitalisering
- Större regeringsuppdrag eller statliga satsningar i regionerna

Tanken är att modellen för behovs- och omvärldsanalys ska användas gemensamt inom de olika nationella programområdena.

"Nu krokar vi arm med varandra för att tillsammans få maximal

utväxling för en bättre vård. Myndigheterna har kompetens om bland annat läkemedel, nationella riktlinjer och analys av metoders effektivitet och vi har lokalkändedom och medarbetare som genomför vården", säger Mats Bojestig, ordförande för landstingens styrgrupp för kunskapsstyrning i samverkan.

Socialstyrelsens generaldirektör Olivia Wigzell är ordförande i Rådet för styrning med kunskap och landstingen, kallat rådet, kort och gott från [www.lakemedelsvarlden.se](http://www.lakemedelsvarlden.se)

Nyhetsinfo 5 december 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## T2DM and metformin. Remember to check B12. UK study

Why some diabetes patients taking metformin need more vitamin B12

Researchers say metformin could be reducing vitamin B12 levels in some people with diabetes.

People with diabetes who take metformin are urged to get their vitamin B12 levels checked.

The number one most prescribed drug to treat people with type 2 diabetes may actually be causing irreversible nerve damage in many patients.

Metformin is prescribed to more than 120 million patients worldwide. It works by reducing the amount of glucose produced by the liver as well as increasing a patient's sensitivity to insulin.

A recent study from research conducted by two hospitals in the United Kingdom confirms a concern the medical world has been aware of for quite a few years.

Metformin is causing varying degrees of vitamin B12 deficiency in approximately 10 percent of prescri-

bed patients.

The research was done by Dr. Kaenat Mulla and colleagues at Hucknall Road Medical Centre in Nottingham.

The researchers conducted an audit of vitamin B12 screening and deficiency among female patients with type 2 diabetes who were taking metformin.

"The audit findings indicated that 64 percent of patients had not had their vitamin B12 levels checked at all, and that 9.6 percent of patients

were deficient but only 6.4 percent were being treated with vitamin B12," a press release from the study states.

### WHY B12 IS IMPORTANT

Vitamin B12 plays a critical role in the development and function of brain and nerve function.

The most significant concern is that even a patient who is managing their blood sugars at healthy levels could still experience severe and permanent nerve damage.



That's because vitamin B12 is essential to the formation and maintenance of the myelin sheath — a fatty substance that protects your central and peripheral nervous system.

For people with diabetes who take metformin, that permanent nerve damage could easily be incorrectly diagnosed as peripheral neuropathy — a known complication of high blood sugars in people with diabetes.

"Nerve damage in the periphery (e.g. face, limbs, organs)," explained the press release, "is a common complication of diabetes, with symptoms that range from numbness to pain, and can lead to debilitating loss of balance and coordination."

A potentially dangerous diagnosis

That diagnosis of peripheral neuropathy could be falsely attributed to the patient's blood sugar management rather than to the side effects of the medication being used to treat the patient's diabetes.

"Current British Society of Hematology guidelines recommend that vitamin B12 levels are checked only when there is clinical suspicion of deficiency," explained Mulla. "However, peripheral neuropathy is irreversible and it may be too late once symptoms have developed."

An unknowing doctor might even prescribe a higher dose of metformin to improve the patient's blood sugar levels, not realizing that indeed a side effect of the drug itself is the culprit.

"I've been hearing about this sin-

ce about five years ago," Dr. Caroline Messer, an endocrinologist and clinical assistant professor at Mount Sinai School of Medicine, told Healthline. "But there are no guidelines established for testing for it."

Messer said the problem is that while some doctors are testing their patients' vitamin B12 levels, many doctors are not because it hasn't become an official part of standardized diabetes care.

### WHAT B12 DEFICIENCY DOES

Messer emphasizes that once the nerve damage is done, it cannot be fixed.

However, you can prevent further nerve damage after a B12 deficiency is identified through a basic blood test by taking supplemental B12.

Symptoms of B12 deficiency include diarrhea (which is also the most common side effect of metformin), constipation, exhaustion, loss of appetite, pale skin, inflamed red tongue, and bleeding gums.

The consequences of a B12 deficiency include permanent nerve damage, deteriorating brain function, memory loss, and temporary infertility in women.

In people without diabetes, B12 deficiency is considered common with as much as 15 percent of the American population deficient, according to the National Institutes of Health.

While it's possible that metformin simply causes malabsorption of B12, Messer says there is no conclusive

theory to explain why patients taking the drug become deficient.

And it isn't just in patients who otherwise tolerate the drug well compared to patients who experience diarrhea and other gastric distress side effects.

### SHOULD YOU TAKE A SUPPLEMENT?

Messer says taking a supplement can treat the deficiency and prevent further nerve damage while still taking metformin as prescribed.

A normal B12 level is considered anywhere between 190 and 900 nanograms per milliliter (ng/mL), but Messer suggests treating any level below 300 ng/mL.

"Just have your levels checked every year if you take metformin," she said. "For patients with levels over 300 mg/mL, taking a supplement isn't necessary."

Mulla added the same caution, concluding that patients shouldn't stop taking metformin because of this research.

"Metformin remains the best treatment for type 2 diabetes. These findings should not discourage patients from taking it, but encourage doctors to monitor vitamin B12 levels more routinely, so any deficiency can quickly be treated."

Nyhetsinfo 6 december 2018  
www.red DiabetologNytt

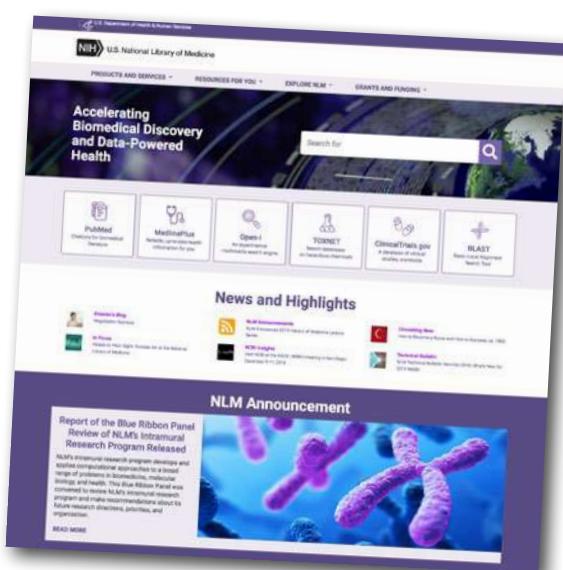
## World's Medical Library: The National Library of Medicine. 7000 digital visitors per second

Behind the Scenes at the World's Medical Library:  
The National Library of Medicine

Washington, DC: Monuments, Memorials, and Medicine

When traveling to the Washington, DC, area for professional or personal reasons, most visitors focus on the city's famous monuments

and memorials, but physicians, nurses, and other healthcare professionals have another attraction to see. The US National Library of Medicine (NLM), part of the National Institutes of Health (NIH), is open



for tours. Located only eight stops from the Metro Center on the Red Line, the NLM is easily accessible to visitors to the nation's capital.

Thousands of people tour the NLM every year. In fiscal year 2017, these guests represented 82 countries, from Afghanistan to Zimbabwe. The tours include medical art, rare medical books, and an overview of the Library's history.

## MORE THAN MEETS THE EYE

The 1997 announcement that the world's largest medical literature database would be available to everyone with a computer and internet connection, worldwide, free of charge, was a game changer for healthcare professionals. Those who remember hefting

Index Medicus volumes around the library can almost pinpoint the day that searching the medical literature changed forever PubMed and its corresponding literature resources, MEDLINE, and PubMed Central are only a few of the databases under the umbrella of the National Center for Biotechnology Information (NCBI) of the NIH. Journals must be specially selected to be indexed in MEDLINE. PubMed and PubMed Central (which provides free full-text articles) are the interfaces through which users access the MEDLINE database.

NCBI handles a phenomenal volume of traffic. On an average day, 4.2 million Web users view 21 million pages, and at peak times, the

site handles more than 7000 hits per second. Every day, about 2.5 million PubMed users conduct 3 million searches and view 9 million pages

Did you know? The NLM also maintains ClinicalTrials.gov, the world's largest repository for information about human research studies. With a simple search, people can learn about trials that are recruiting patients and healthy volunteers to participate in clinical studies.

*From www.medscape.com  
Läs mer och fortsättningen på  
[https://www.medscape.com/viewarticle/905543\\_3](https://www.medscape.com/viewarticle/905543_3)*

Nyhetsinfo 4 december 2018  
www red DlabetologNytt

## Uppdaterat nytt läkarintyg för diabetes. Transportstyrelsen

Transportstyrelsen har i slutet av oktober förbättrat och förenklat tidigare blankett för läkarintyg för diabetes. Den är dessutom så utformad att den även kan skickas in digitalt.  
[www.transportstyrelsen.se/sv/Blanketter/Vag/yrkestrafik/Taxitrafik/Lakarintyg-diabetes/](http://www.transportstyrelsen.se/sv/Blanketter/Vag/yrkestrafik/Taxitrafik/Lakarintyg-diabetes/)

Nu har du som läkare möjlighet att skicka in ett digitalt läkarintyg för körkort för personer som har diabetes till oss på Transportstyrelsen.

## VILKA LÄKARE KAN ANVÄNTA TJÄNSTEN?

Den tekniska lösningen som används för att kunna skicka digitala läkarintyg kallas Webcert, som är framtagen av företaget Inera. Webcert kan användas av landstingsläkare om läkaren har SITHS-kort och finns i HSA-katalogen. Privatläkare kan komma åt tjänsten genom inloggning via e-legitimation.

För att läkaren ska kunna skicka in läkarintyget digitalt till oss på Transportstyrelsen krävs att medborgaren lämnar sitt godkännande för detta.

## FRÅGOR KRING ANSLUTNING TILL TJÄNSTEN

Transportstyrelsen har ingen direkt anslutning mot läkarna, utan all kommunikation går uteslutande via

den tekniska lösningen, som förvaltas av företaget Inera.

Du når Webcert via länken <https://webcert.intygstjanster.se/>

Har du frågor om Webcert, anslutning till tjänsten eller felsökning av tjänsten ska du vända dig till Inera på telefon 0771- 25 10 10 eller via deras webbformulär. För mer information, gå in på [www.inera.se](http://www.inera.se)

## NEDLADDNINGSBAR BLANKETT

Du har även möjlighet att ladda ner och fylla i nedanstående blankett, som finns i pdf-format.

<https://www.transportstyrelsen.se/globalassets/global/blanketter/vag/korkort/foretag/tstrk1031.pdf>

Se också Körkort och diabetes på [www.diabeteshandboken.se](http://www.diabeteshandboken.se) <http://www.diabeteshandboken.se/innehall/37-korkort-13755511>

Nyhetsinfo 4 december 2018  
www red DlabetologNytt

The image shows three versions of a doctor's certificate for diabetes. The top version is a physical paper document with handwritten text and a stamp. The middle version is a scanned document with a QR code and some printed text. The bottom version is a digital form with a QR code and a logo for 'TRANSPORT STYRELSEN'.

**1. Syntolkning**

a) Har patienten aldrig bekräftat retinopati, genomgångit laserbehandling av retinopati, signifikant medborgardam, annan ögonproblem eller inget synskador om sådan ögonproblem? Ja Nej

b) Symptomer åtta basläkare ska kunna läsas på ena sida om patientens ålder. Är patienten äldre än 61, ska alla åldrar som 61+

**2. Uppgifterna om synskador med tillstånd**

Uppgifterna om synskador med tillstånd kan kommas från en doktor. Om doktorn inte har uppgifterna kan patienten kopiera sitt sista intyg bilagor. Uppgifter från optikerintyget eller den som är anlitad hos optiker-intyg kan kopiera sitt sista intyg bilagor.

**3. Uppgifter om synskador**

Högsta synskada: **Utan korrektion\*\*** **Med korrektion\*\***

Beskrivning: **Utan korrektion\*\*** **Med korrektion\*\***

Uppgifter om synskador med tillstånd: **C1 C2 C3 C4 C5 C6 C7 C8 C9 C10 C11 C12 C13 C14 C15 C16 C17 C18 C19 C20**

**4. Doktors underskrift**

Patienten har bekräftat att han har lämpligt att mynta sitt sista intyg vid siktad inhemsk bilaga. **C1, C1E, C1, C1E, D1, D1E, D1E, D1E, D1E, Tax1**

**Läkarintyg diabetes**

avseende lämpligheten att innehålla körkort m.m.

**5. Annan information**

Information om Transportstyrelsens förskrifter finns att läsa på [transportstyrelsen.se](http://transportstyrelsen.se)

**6. Namn och Adress**

**Söderåsens Personnummer**

**7. Intygget avser**

AM A1 A2 A3 B BE Traktor C1 C1E C2 C2E C3 C3E C4 C4E C5 C5E C6 C6E C7 C7E C8 C8E C9 C9E C10 C10E C11 C11E C12 C12E C13 C13E C14 C14E C15 C15E C16 C16E C17 C17E C18 C18E C19 C19E C20 C20E

C1 = medborgare A1 = B1 (motorcykel), A2 = motorcykel motorcykel, A3 = motorcykel lastbil, B = lastbil C1 = medborgare lastbil, C2 = lastbil lastbil, D1 = medborgare buss, D = buss, E = tung lastbil

**8. Utanför bilagor**

Om patienten har behövt att överlämna sitt intyg till en annan är det tillåtet att göra det utanför bilagor. **Om patienten har behövt att överlämna sitt intyg till en annan är det tillåtet att göra det utanför bilagor.**

**9. Tillstånd**

Om patienten har behövt att överlämna sitt intyg till en annan är det tillåtet att göra det utanför bilagor. **Om patienten har behövt att överlämna sitt intyg till en annan är det tillåtet att göra det utanför bilagor.**

**10. Annan information**

Vilket är ställdes diagnos/diabetes? **Typ 1 Typ 2 Annan**

Patienten har diabetes: **Ja Nej**

Beteckning: **Erlagd kost Tablett(er) Insulin, Sedan (fyll i ålder/amod)**

Annan behandling, vilken? **---**

**11. Hypoglykemi (fyll i endast vid behandling med insulin eller annat läkemedel som ger ökad risk för hypoglykemi)**

a) Har patienten egenlämtnader av godkörda? **Ja Nej**

b) Förekommer hypoglykemi med röteln på hälsan (hjärtattack/symptom) som bedöms vara svår? **Ja Nej**

c) Har patienten egenlämtnader av godkörda? **Ja Nej**

d) Har patienten berättat att känner varningstecken på hypoglykemi? **Ja Nej**

e) Har patienten berättat att känner varningstecken på hypoglykemi? **Ja Nej**

f) Om ja, har senast? **(fyll i ålder/amod)**

g) Har patienten haft allvarlig hypoglykemi i trattiken under det senaste året? **Ja Nej**

h) Om ja, har senast? **(fyll i ålder/amod)**

Läkarens signatur: **---**

Fortsätt på nästa sida

## Liraglutide (Victoza) reduces MACE and all-cause-death 60-74 years and older in T2DM. Annals of Internal Medicine

Older patients treated with liraglutide demonstrated significantly decreased risks for major adverse cardiovascular events and all-cause death, according to data published in *Annals of Internal Medicine*.

"Comorbidities and complications associated with type 2 diabetes mellitus increase with age, making treatment of elderly persons with this condition challenging," Matthew P. Gilbert, DO, MPH, associate professor at Larner College of Medicine at The University of Vermont, and colleagues wrote. "Clinical data on the effect of antihyperglycemic treatment on CV events in elderly persons are limited."

Gilbert and colleagues conducted a post hoc analysis of the LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) trial to determine the CV effect of liraglutide in patients aged 75 years or older and 60 to 74 years with CVD risk factors, compared with placebo.

The researchers assessed time from baseline to the first major adverse cardiovascular event (MACE), including CV death, a nonfatal myocardial infarction or nonfatal stroke, as well as the frequency of serious adverse events.

Participants were randomly assigned to receive liraglutide or placebo in the LEADER trial. Of those, 836 were aged 75 years or older and 6,183 were aged 60 to 74 years. Baseline characteristics were matched between both treatment and age groups.

Regardless of treatment, patients aged 75 years or older experienced more MACEs than those aged 60 to 74 years.

There was a 34% risk reduction in the frequency of MACEs and a 29% risk reduction in the frequency of expanded MACE outcomes among patients aged 75 years or older treated with liraglutide compared with those treated with placebo. These reductions were less prominent in patients aged 60 to 74 years.

Regardless of age, fewer other CV outcomes occurred in the liraglutide group than the placebo group. In patients aged 75 years or older, there was a 35% risk reduction in all-cause death with treatment with liraglutide vs. placebo. In patients aged 60 to 74 years, there was a 6% risk reduction in all-cause death with treatment with liraglutide versus placebo.

Serious adverse events were reported by 63.5% of patients aged 75 years or older and 49.5% of those aged 60 to 74 years. Nonserious medical events were reported by 61.7% of patients aged 75 years or older and 49.8% of those aged 60 to 74 years.

"These results can help physicians make clinical decisions on optimal management of type 2 diabetes in elderly patients, a vulnerable population in which treatment options that evidently benefit important clinical end points are limited," Gilbert and colleagues concluded.

*From <https://www.healio.com>*

**Effect of Liraglutide on Cardiovascular Outcomes in Elderly Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial**

<http://annals.org/aim/article-abstract/2717732/effect-liraglutide-cardiovascular-outcomes-elderly-patients-post-hoc-analysis-randomized>

**Article in full text**

<http://annals.org/aim/article-abstract/2717732/effect-liraglutide-cardiovascular-outcomes-elderly-patients-post-hoc-analysis-randomized>

Nyhetsinfo 4 december 2018  
www red DiabetologNytt

## AHA report. Coronary artery calcium scores predict future CVD events in T1 DM. Follow up from DCCT/EDIC

CAC scores may predict future CVD events in patients with type 1 diabetes

Coronary artery calcium scores may be effective in predicting future CVD events in patients with type 1 diabetes, with scores over 100 associated with a significantly increased risk, according to findings presented at the American Heart Association Scientific Sessions.

"We know a lot less about cardiovascular risk and cardiovascular risk

factors in type 1 diabetes compared to type 2 diabetes," Matthew J. Budoff, MD, of the UCLA School of Medicine, Los Angeles Biomedical Research Institute, said during a presentation. "We hear more and more about these new therapies that are being applied to type 2 diabetes – every day there's a big breaking clinical trial.

We really have less information

still about type 1. We know that there is increased risk of cardiovascular complications. Coronary artery calcium score is exceptionally well validated in the setting of diabetes. In the last guidelines that addressed diabetes specifically, it was [a Class] IIa recommendation to do calcium scoring in type 2 diabetes with no recommendations given for type 1. The reason is

we really didn't have outcome data for type 1 diabetes until this study."

To examine the relationship between coronary artery calcium (CAC) scores and subsequent CVD and major adverse cardiovascular events (MACE), researchers used computed tomography (CT) to measure CAC scores in 1,205 patients who were participating in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) and the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study between 2001 and 2003 (mean age, 42.8 years; 1,156 at risk of an initial CVD event; 1,187 at risk of an initial MACE event).

CAC scores were measured in Agatston units and categorized as 0, >0 to 100, >100 to 300 or >300.

Researchers looked at CAC scores in relation to the time of the first subsequent CVD or MACE event over 10 to 13 years. Mean follow-up time was 11 years. During this time, 105 participants had an initial CVD event (8.5 per 1,000 patient years) and 51 participants had an initial MACE event (3.9 per 1,000 patient years).

## RESULTS

Researchers found that among the 817 participants with a CAC score of 0, the CVD event rate was low (5.6 per 1,000 patient years).

After adjusting for computed tomography scanning site, gender and age, it was determined that CAC scores >100 were associated with an increased risk of CVD and MACE events with approximately 20% of participants with CAC scores >100 suffering a CV event and approximately 30% of participants with CAC scores >300 suffering a CV event during follow-up.

"I would argue that this data plays out very similarly to the general population where a high calcium score is a high risk for CV events," Budoff said. "In asymptomatic patients, consider measuring coronary artery calcium. These patients were very low risk with a score of 0 – as the score [goes] above 100, advocate for initiating step therapy."

## REFERENCE:

Budoff MJ, et al. 166. The Association of Coronary Artery Calcification (CAC) With Subsequent Cardiovascular Disease (CVD) in DCCT/EDIC. Presented at: American Heart Association Scientific Sessions; Nov. 10-12, 2018; Chicago.

From <https://www.healio.com>



## ABSTRACT

**Abstract 13133: The Association of Coronary Artery Calcification (CAC) With Subsequent Cardiovascular Disease (CVD) in DCCT/EDIC**  
**Matthew J Budoff, Jye-Yu C Backlund, David A Bluemke, Joseph Polak, Ionut Bebu, David Schade, Suzanne Strowig, Philip Raskin, John M Lachin and the DCCT/EDIC Rsch Group**  
 Originally published 5 Nov 2018 Circulation. 2018;138:A13133

## INTRODUCTION:

The coronary artery calcium (CAC)-score has been validated to improve risk assessments for future cardiovascular events in general populations; however, this association has not been well-studied in type 1 diabetes (T1D).

## OBJECTIVES:

To determine the relationship of CAC-scores with subsequent cardiovascular disease (CVD) and major adverse cardiovascular event (MACE) in DCCT/EDIC participants.

## METHODS:

Computed tomography (CT) to measure CAC was performed in 1205 DCCT/EDIC participants (mean age of 42.8 years) in 2001-2003. In this study, we analyzed the association between those CAC-scores and the time to the first subsequent CVD and MACE event over the next 13 years. CVD event included non-fatal myocardial infarction or stroke, cardiovascular death, silent myocardial infarction, angina pectoris, congestive heart failure, or revascularization and MACE event included non-fatal

MI, non-fatal stroke, or cardiovascular death. Forty-nine participants with a prior CVD including 18 with a prior MACE were excluded, leaving 1156 and 1187 participants who were at risk of an initial CVD and MACE event, respectively. CAC was categorized as: 0, >0–100, >100–300, or >300 Agatston units.

## RESULTS:

Of 1156 participants studied, 105 had an initial CVD event during the 13-year follow-up period and 51 of 1187 participants had an initial MACE event. CAC-scores >100–300 and >300 were associated with higher risks of both CVD and MACE, compared to CAC=0, adjusting for CT scanning site, gender, and age ( $p<0.0001$ ). CAC-scores of >0–100 were nominally associated with CVD but not with MACE. The Table shows the event rate and hazard ratio of CVD and MACE by CAC category.

## CONCLUSIONS:

CAC-scores >100 Agatston units were significantly associated with an increased risk of the subsequent occurrence of both CVD and MACE events in the DCCT/EDIC T1D cohort. The robust CVD event prediction observed using CAC in asymptomatic T1D in this study is similar to CAC studies in the general population.

See figure free and also download powerpoint

[https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.138.suppl\\_1.13133](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.138.suppl_1.13133)

Nyhetsinfo 30 november 2018  
[www.red-diabetolognytt.se](http://www.red-diabetolognytt.se)

## T1DM and Addison in Sweden 1998-2012. Risk indicators. NDR.

Medical treatment for autoimmune thyroid disease, an infection requiring hospitalization or the development of retinopathy should “raise the suspicion” of Addison’s disease development in adults with type 1 diabetes, according to findings from a registry-based study conducted in Sweden.

The combination of concomitant type 1 diabetes and Addison’s disease is rare and associated with a more than fourfold higher risk for premature death vs. patients with type 1 diabetes alone, Dimitrios Chantzichristos, MD, chief physician at Sahlgrenska University Hospital in Gothenburg, Sweden, and colleagues wrote in the study background. Moreover, Addison’s disease can be one component of autoimmune polyendocrine syndrome type 2 when it occurs in combination with type 1 diabetes or autoimmune thyroid disease, or both.

“As the risk of developing [Addison’s disease] among patients with [type 1 diabetes] is more than 10 times higher than in the general population, awareness of this risk is of utmost importance among physicians who manage patients with [type 1 diabetes],” the researchers wrote.

In a case-control study, Chantzichristos and colleagues analyzed data from all adults with type 1 diabetes and concomitant Addison’s disease registered in the Swedish National Diabetes Register between 1998 and 2012 ( $n = 66$ ; 39 men; mean age, 35 years), excluding those with a diagnosis of Addison’s disease that preceded the type 1 diabetes diagnosis. Researchers matched each patient with five control patients with type 1 diabetes alone, based on age, sex, type 1 diabetes duration and calendar year when included in the study ( $n = 330$ ; 197 men; mean age, 35 years). Researchers assessed clinical data and drug prescriptions before baseline and before Addison’s disease diagnosis and used analysis of covariance models to estimate group proportions for comparisons.

### SEARCH

Among patients with concomitant Addison’s disease, researchers observed a higher frequency of multiple diabetic complications in the 2 years before diagnosis vs. controls (13.6% vs. 4.8%), in particular, retinopathy (12.1% vs. 2.1%) and a higher frequency of infections requiring hospital admission (16.7% vs. 2.1%).

Additionally, they observed higher frequencies in prescription of thyroid and/or antithyroid medications among cases vs. controls (28.8% vs. 7%), as well as higher frequencies in prescription of sedative and/or anti-depressant drugs (24.2% vs. 10.6%) and glucagon (18.2% vs. 6.4%). There were no between-group differences in HbA1c before baseline or before Addison’s disease diagnosis, according to researchers.

They also observed that 29% and 33% of patients with type 1 diabetes and Addison’s disease received treatment with thyroid and/or antithyroid drugs, respectively, before and after the diagnosis of Addison’s disease.

“Our study patients already had, more than 2 years before they were diagnosed with [Addison’s disease], a higher frequency of treatment for thyroid disease compared to controls with [type 1 diabetes] alone,” the researchers wrote. “Consequently, increased attention should be given to [Addison’s disease] development in patients with concomitant [type 1 diabetes] and autoimmune thyroid disease.”

The researchers also noted that the development of diabetic retinopathy might also be associated with glucocorticoid deficiency and the development of Addison’s disease among patients with type 1 diabetes.

### WHEN TO THINK OF ADDISON IN T1DM

These data suggest that

1. medical treatment for thyroid disease,
2. a severe infection and
3. glucagon prescription for severe hypoglycemia should raise the suspicion of [Addison’s disease] development in adults with [type 1 diabetes],
4. Development of diabetic retinopathy might also be associated with glucocorticoid deficiency and the development of AD among patients with T1DM.” the researchers wrote.

Disclosures: The authors report no relevant financial disclosures.

Read full text abstract free  
<https://academic.oup.com/jcem/advance-article-abstract/doi/10.1210/jc.2018-02064/5193469?redirected-From=fulltext>

Early Clinical Indicators of Addison’s Disease in Adults with Type 1 Diabetes: a Nationwide, Observational, Cohort Study Dimitrios Chantzichristos Anders Persson Mervete Miftaraj Björn Eliasson Ann-Marie Svensson Gudmundur Johannsson

Patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) have an increased risk of Addison’s disease (AD) development but prediction of those at risk is not possible.

### OBJECTIVE

To determine whether there are early clinical indicators that may denote the development of AD in adults with T1DM

### DESIGN

Observational, matched-cohort study.

## SETTING

Patient data from Swedish national registries (National Diabetes Register [NDR], Inpatient Register, Prescription Drug Register).

## PARTICIPANTS

All T1DM patients diagnosed with concomitant AD (n=66) among the 36,514 adult patients with T1DM in the NDR between 1998–2013. Each case was matched to five controls with T1DM alone (n=330).

## MAIN OUTCOME MEASURES

Clinical data and drug prescriptions were assessed prior to baseline (inclusion into the study) and prior to AD

diagnosis. Analysis of covariance and estimated group proportions were used for comparisons.

## RESULTS

Prior to baseline, cases had a higher frequency of thyroid/antithyroid drug prescription than controls (9.1% vs 1.8%). Prior to AD diagnosis, cases had higher frequencies of diabetic retinopathy (12.1% vs 2.1%), infections requiring hospital admission (16.7% vs 2.1%), thyroid/antithyroid drug prescription (28.8% vs 7.0%), and glucagon prescription (18.2% vs 6.4%). There was no difference in glycated hemoglobin between the groups prior to baseline or prior to AD diagnosis.

## CONCLUSIONS

These data suggest that medical treatment for thyroid disease, a severe infection, and glucagon prescription for severe hypoglycemia should raise the suspicion of AD development in adults with T1DM. Development of diabetic retinopathy might also be associated with glucocorticoid deficiency and the development of AD among patients with T1DM.

Nyhetsinfo 30 november 2018  
www red DiabetologNytt

## Nya blodfettssänkare till fler efter årsskiftet PCSK9-hämmare. Treparts-överläggning. TLV

PCSK9-hämmarna Repatha och Praluent kommer att subventioneras till fler patienter efter beslut från TLV.

Från och med den 1 januari 2019 utökas subventionen för blodfettssänkarna Repatha (evolocumab) och Praluent (alirokumab) till att omfatta fler patienter än i dag. Det meddelar Tandvårds- och läkemedelsförärmånsverket, TLV, på sin hemsida.

Läkemedlen, så kallade PCSK9-hämmare, godkändes i Europa 2015, men subventionerades till en början inte alls på grund av högt pris i kombination med osäkerhet kring klinisk nytta.

Sedan 2016 har dock läkemedlen subventionerats med begränsning till en liten grupp patienter med olika typer av ärftlig blodfettssjukdom.

Efter trepartsöverläggningar mellan TLV, företagen Amgen och Sanofi och landstingen, samt sidoöverenskommelser mellan företagen och landstingen vad gäller priset, har nu alltså TLV beslutat om att bredda subventionen.

Från och med årsskiftet omfattar den även patienter med diagnostiseras aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som trots annan blodfettssänkande behandling i form av bland annat

statiner har fortsatt höga nivåer av LDL-kolesterol. Subventionen gäller även nämnda patienter som dessutom har ytterligare kardiovaskulära riskfaktorer som diabetes, tidigare hjärtinfarkt eller omfattande åderförfettning.

– I och med sidoöverenskommelserna sjunker kostnaden för att behandla med PCSK9-hämmare. Detta gör det möjligt för fler patienter att få tillgång till subventionerad behandling, säger Sophia Brodin, enhetschef på TLV, i ett pressmeddelande.

I beslutet ställer dock TLV krav på att företagen ska följa upp användningen av läkemedlen. Senast den 31 augusti 2020 ska respektive bolag redovisa uppgifter över de patienter som behandlats med läkemedlen. Bland annat ska det framgå vilken hjärt-kärlsjukdom, annan blodfettssänkande behandling och LDL-kolesterolnivå patienterna har, samt vilken dosering av Praluent eller Repatha som använts.

I all sin marknadsföring och annan information om läkemedlen måste bolagen också vara tydliga med

begränsningen om vilka patientgrupper som omfattas av subventionen.

PCSK9-hämmarna Repatha och Praluent är båda monoklonala antikroppar som ökar leverns upptag av LDL-kolesterol från blodet. Läkemedlen ges som subkutana injektioner av patienten själv med en förifyllt spruta varannan vecka eller en gång i månaden och behandlingen bedöms vara livslång.

Enligt TLV behandlas i dag cirka 800 000 patienter för högt kolesterol i Sverige. För majoriteten räcker behandling med statiner och ezitimib, ett läkemedel som sänker LDL-kolesterol och triglycerider, samt höjer HDL-kolesterol, i kombination med kostomläggning.

*Från Ingrid Helander  
www.Läkemedelsvälden.se*

Nyhetsinfo 27 november 2018  
www red DiabetologNytt

## ADA American Diabetes Association Releases Type 2 Diabetes Guidelines for Youth. Diab Care

ADA Releases Type 2 Diabetes Guidelines for Youth. There are fundamental differences in the pathogenesis and course of type 2 diabetes between young people and adults that necessitate a different approach in youth with the disease, with an emphasis on the patient's social context and long-term management, say experts in a new position statement.

Writing on behalf of the American Diabetes Association (ADA), the authors developed guidelines on the pathogenesis, risk assessment, diagnostic criteria, and management of type 2 diabetes in young individuals, as well as associated comorbidities and complications and the transition to adult care.

They stress the need for risk-based screening in overweight and obese children and the development of culturally and contextually sensitive education and lifestyle management programs, particularly given the demographic profile of young patients

with type 2 diabetes.

The statement, published online November 13 in *Diabetes Care*, was issued as the incidence of type 2 diabetes in the United States is estimated to have increased by 4.8% in people aged under 20 years in the decade between 2002 and 2012.

Type 2 diabetes also "appears to be more aggressive in youth than in adults, with a faster rate of deterioration of beta-cell function and poorer response to glucose-lowering medication," lead author Silva Arslanian, MD, from the University of Pittsburgh, Pennsylvania, said in an ADA

news release.

"Furthermore, there is a higher risk for complications in people with earlier-onset type 2 diabetes, which is possibly related to prolonged lifetime exposure to hyperglycemia and other atherogenic risk factors, including insulin resistance, dyslipidemia, hypertension, and chronic inflammation."

Arslanian therefore urges clinicians to "continue to make strides in recognizing the specific needs of youth and adolescents who are at risk or diagnosed with type 2 diabetes."

### **YOUTH-ONSET TYPE 2 DIABETES IS DIFFERENT**

William T. Cefalu, MD, chief scientific, medical, and mission officer at the ADA, who was not involved in developing the statement, echoed those comments.

"Over the last 20 years, there has been a tremendous increase in know-



ledge of youth-onset type 2 diabetes and the important differences that exist from diabetes presenting at an older age," he explained.

"It is critical that we have a continually evolving understanding of how this disease impacts youth and that we implement effective strategies to best manage type 2 diabetes when diagnosed at a young age."

To develop the statement, six pediatric endocrinology and psychology experts gathered to review more than 260 articles, expert consensus documents, and scientific research articles from the field.

They say that children and adolescents over 10 years of age, or who have already started puberty, should be considered for risk-based screening if they are overweight or obese, defined as a body mass index (BMI)  $\geq 85^{\text{th}}$  percentile and  $\geq 95^{\text{th}}$  percentile, respectively.

Other risk factors to take into consideration include a maternal history of diabetes or of gestational diabetes during the child's gestation; a close family history of type 2 diabetes; being from an African American, Latino, or other non-Caucasian backgrounds; and having signs of insulin resistance.

The authors point out that, although the laboratory-based diagnostic criteria for prediabetes and diabetes are the same in young people as in adults, "these criteria have been extrapolated from adults" and so "the exact relevance of these definitions for pediatric populations remains unclear."

They also note that "there are fundamental differences in insulin sensitivity and beta-cell function between youth and adults with prediabetes and type 2 diabetes, which could possibly explain why some youth develop type 2 diabetes decades earlier than adults."

Spelling out the laboratory criteria for diagnosing prediabetes and diabetes in terms of the HbA1c, fasting plasma glucose, and oral glucose tolerance tests, they say that the type of diabetes should be confirmed using a panel of pancreatic autoantibodies to exclude autoimmune type 1 diabetes.



## **COMPREHENSIVE, CULTURALLY SENSITIVE DIABETES MANAGEMENT FOR YOUTH**

Alongside setting glycemic targets, the authors stress that "all youth with type 2 diabetes and their families should receive comprehensive diabetes self-management education/support that is specific to youth with type 2 diabetes and is culturally competent," taking into account their ethnic background.

They also say that healthcare providers should consider factors such as potential food insecurity, housing stability, and financial barriers, and assess diabetes distress and mental/behavioral health in young patients.

Medication adherence and treatment effects on weight should also be considered when choosing glucose-lowering or other medications in overweight/obese patients, and all young women of childbearing age should have preconception counseling incorporated into their clinic visits.

The authors also emphasize that lifestyle management in young patients should take a chronic care approach and focus on education, weight management, exercise, nutritional, and psychological factors.

And they present an algorithm for the management of new-onset diabetes in overweight youth, which is based on the presence of relevant risk factors and sets out appropriate pharmacologic treatment.

There is also a section on metabolic surgery, which says that it "may be considered" in adolescents with type 2 diabetes who have a BMI  $> 35 \text{ kg}/$

$\text{m}^2$  and uncontrolled glycemia and/or serious comorbidities but have failed lifestyle and pharmacologic interventions.

However, the authors underline that it "should be performed only by an experienced surgeon working as part of a well-organized and engaged multidisciplinary team including a surgeon, endocrinologist, nutritionist, behavioral health specialist, and nurse."

## **MANAGE TRANSITION TO ADULT CARE CAREFULLY**

After setting out a range of recommendations aimed at preventing and managing diabetes complications, the guidelines end with a discussion of the transition from pediatric to adult care.

Here, the authors say that it is "a challenge that has only recently received attention in the literature" but the importance of which is now being recognized.

Owing to the potential impact of a change in healthcare provider, they state that young people with type 2 diabetes should be transferred to adult care only "when deemed appropriate by the patient and provider."

Summarizing, they write that the guidelines presented in the statement "are based on current data, experience, opinion, and gained 'wisdom.'"

"However, we anticipate that future guidelines will change as more scientific data emerge to support evidence-based recommendations."

*Diabetes Care. Published online November 13, 2018.*

*From www.medscape.com*

Läs hela artikeln som pdf 21 sidor free  
<http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/early/2018/10/26/dc18-0052.full.pdf>

## CONCLUSIONS

Even though our knowledge of youth-onset type 2 diabetes has increased tremendously over the last two decades, robust and evidence-based data are still limited regarding diagnostic and therapeutic approaches and prevention of complications. The current-day information indicates that there are fundamental differences in insulin sensitivity and b-cell function between youth and adults with prediabetes and type 2 diabetes, which could possibly explain why some youth develop type 2 diabetes decades earlier than adults.

Youth are more insulin resistant and have b-cells that are hyperresponsive to stimulation compared with adults. Puberty-related physiologic insulin resistance, particularly in obese youth, may play a role in this heightened insulin resistance. It remains an enigma, though, why some individuals with youth-onset type 2 diabetes demonstrate durable control and others do not.

Furthermore, type 2 diabetes appears to be more aggressive in youth than adults, with a faster rate of deterioration of b-cell function and poorer response to glucose-lowering medications. Future research should probe the mechanisms responsible for this youth-adult contrast in the various aspects of type 2 diabetes. Lastly, complications in youth with type 2 diabetes appear early, resul-

ting in higher rates of morbidity and mortality compared with type 1 diabetes. Preexisting obesity and its comorbidities might play a key role in amplifying the complications of youth-onset type 2 diabetes. Intervention/prevention strategies for type 2 diabetes should not be limited to youth with dysglycemia only, but youth with obesity at large.

In closing, the present guidelines are based on current data, experience, opinion, and gained "wisdom." However, we anticipate that future guidelines will change as more scientific data emerge to support evidence-based recommendations.

Nyhetsinfo 20 november 2018  
www.red DiabetologNytt

## Risken för allvarliga infektioner ökar med högre HbA1c. Diab Care.

Att patienter med diabetes jämfört med icke-diabetes individer löper större risk att drabbas av allvarliga infektioner är känt sedan tidigare. Mindre känt är vilken roll blodsockernivåerna spelar. Nu visar en stor brittisk studie att infektionsrisken är större ju högre långtidsvärdet (HbA1c) för blodsockret är. Detta gäller i synnerhet vid typ 1 diabetes.

Forskarna registrerade alla infektioner som krävde antingen läkemedelsbehandling eller sjukhusvård. Också dödsfall på grund av infektion ingick i statistiken. Därefter jämfördes diabetespatienter med de som inte hade diabetes. Uppgifterna om förekomst av infektioner hämtades ur stora register och databaser.

Inte mindre än drygt 85 000 diabetespatienter (både typ 1 och typ 2) jämfördes med drygt 150 000 individer som inte hade diabetes. I de båda grupperna behandlades patienterna på olika sätt för en infektion. De båda grupperna var vad gäller ålder likvärdiga, liksom om de var rökare och vilket BMI de hade. Vidare hade forskarna tillgång till diabetaternas registrerade HbA1c-värden, inte bara hur värdet var när de behandlades för sin infektion, utan också tidigare nivåer.

### INFEKTERADE BEN OCH LEDER

Deltagarna var i åldrarna 40 till 89 år och förekomsterna av 18 olika vårdberoende infektioner registrerades i tre olika grupper – icke-diabetiker, typ 1 diabetiker och typ 2 diabetiker.

Exempel på infektioner; den vanligaste med 46 procent av alla registreringar var i ben och led. På andra plats kom infektion i hjärtats klaffar (26 procent), blodförgiftning (21 procent), sjukhusinfektion (17 procent). 16 procent av patienterna avled på grund av en infektion under den tid registreringen pågick, mellan åren 2008 och 2015.

### KRAFTIGT FÖRHÖJD RISK

Resultaten visar att risken ökade alltmer ju högre HbA1c-värde patienten hade haft. Detta gällde för de flesta

infektioner. När diabetespatienterna och deras blodsockerkontroll jämfördes med icke-diabetiker framstod ett tydligt mönster.

Diabetespatienterna i gruppen med de lägsta HbA1c-värdet (42 till 53 mmol/mol) hade 41 procent högre risk att drabbas av en svårbehandlad och långvarig infektion. De i gruppen med det högsta HbA1c-värdet (97 mmol/mol eller högre) hade en 70-procentig ökad risk.

Nästan hälften av alla ben- och ledinfektioner, inklusive infekterade fotsår, bland diabetespatienterna berodde till stor del på dålig blodsockerkontroll.

### ANDRA ALLVARLIGA INFJEKTIONER

"Ett nytt och bekymmersamt fynd är den stora andelen andra allvarliga infektioner," skriver forskarna och exemplifierar med infekterade hjärtklaffar och blodförgiftning. När diabetesgruppen delades upp i typ 1 och typ 2 visade resultatet att typ 1 diabetiker löpte ännu mycket högre risk, särskilt bland de äldre deltagarna. Detta gällde även när forskarna jus-

terade för hur länge individen hade haft sjukdomen.

De brittiska forskarna påpekar att till skillnad från många andra studier på området är att de har haft tillgång till information om sockerläget på längre sikt.

"En infektion i sig kan ha en försvärande effekt på blodsockerkontrollen. Därför är inte HbA1c i anslutning till infektionen ett rättvist värde." skriver de

Från [www.diabetesportalen.se](http://www.diabetesportalen.se)  
Tord Ajanki

Forskningen har utförts på institutet Population Health Research Institute, St George's, University, London. Länk till studien i tidskriften Diabetes Care <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30104296>

Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2127-2135. doi: 10.2337/dc18-0287. Epub 2018 Aug 13.

Glycemic Control and Risk of Infections Among People With Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study. Critchley JA<sup>1</sup>, Carey IM<sup>2</sup>, Harris T<sup>2</sup>, DeWilde S<sup>2</sup>, Hosking FJ<sup>2</sup>, Cook DG<sup>2</sup>.

## ABSTRACT

### OBJECTIVE:

Diabetes mellitus (DM) increases the risk of infections, but the effect of better control has not been thoroughly investigated.

### RESEARCH DESIGN AND

### METHODS:

With the use of English primary care data, average glycated hemoglobin (HbA1c) during 2008-2009 was estimated for 85,312 patients with DM ages 40-89 years. Infection rates during 2010-2015 compiled from primary care, linked hospital, and mortality records were estimated across 18 infection categories and further summarized as any requiring a prescription or hospitalization or as cause of death. Poisson regression was used to estimate adjusted incidence rate ratios (IRRs) by HbA1c categories across all DM, and type 1 and type 2 DM separately. IRRs also were compared with 153,341 age-sex-practice-matched controls without DM. Attributable fractions (AF%) among patients with DM were estimated for an optimal control scenario (HbA1c 6-7% [42-53 mmol/mol]).

## RESULTS:

Long-term infection risk rose with increasing HbA1c for most outcomes. Compared with patients without DM, those with DM and optimal control (HbA1c 6-7% [42-53 mmol/mol]), IRR 1.41 [95% CI 1.36-1.47]) and poor control ( $\geq 11\%$  [97 mmol/mol], 4.70 [4.24-5.21]) had elevated hospitalization risks for infection. In patients with type 1 DM and poor control, this risk was even greater (IRR 8.47 [5.86-12.24]). Comparisons within patients with DM confirmed the risk of hospitalization with poor control (2.70 [2.43-3.00]) after adjustment for duration and other confounders. AF% of poor control were high for serious infections, particularly bone and joint (46%), endocarditis (26%), tuberculosis (24%), sepsis (21%), infection-related hospitalization (17%), and mortality (16%).

## CONCLUSIONS:

Poor glycemic control is powerfully associated with serious infections and should be a high priority.

Nyhetsinfo 19 november 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)



# 350 000 SEK forskar-stipendium till Ulla Hellstrand, Göteborg. D-Foot

Ulla Hellstrand Tang, forskare, innovatör och leg. överortopedingenjör fick prestigefyllt pris på Världsdiabetesdagen 14 november med 350 000 SEK

Familjen Jacobssons forskarstipendie för att använda digitalt utvecklat hjälpmittel för diabetes-fotundersökning med webbprogrammet D-Foot på Ortopedteknik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Med digital fotkoll undersöks fötterna vid diabetes och tidiga insatser för att förhindra sår och amputation <http://www.familjenjacobsenstiftelse.se/nyheter>

## MOTIVERINGAR

Ulla Hellstrand Tang, Forskare Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Hon har tilldelats 355 tkr för sin forskning ”Digital bedömning av fötter vid diabetes med webbprogrammet D-Foot”.

Vi uppskattar att forskningen kan resultera i avsevärda besparingar för såväl samhälle som individ, samt ge en högre livskvalitet för individen.

Ett hårt mallat webbformulär med frågor om fotsår, deformiteter och liknande problem tas i bruk för att bättre skydda fötterna på personer med diabetes. Verktyget är ett resultat av forskning vid Sahlgrenska akademien.

– En av orsakerna till att patienter i riskzonen inte upptäcks i tid är avsaknaden av en enhetlig rutin för fotundersökning, vilket leder till att riskgraderingen blir subjektiv, konstaterar Ulla Hellstrand Tang, disputerad ortopedingenjör med lång erfarenhet från vård av diabetespatienter med fotproblem.

Fotsår är en vanlig orsak till amputation hos personer med diabetes. Enligt Socialstyrelsens rekommendationer bör de få sina fötter kontrollerade, men rutinerna brister och de regionala skillnaderna är alltför stora, menar Ulla Hellstrand Tang.

I sin forskning har hon nu utvecklat ett enkelt och standardiserat e-hälsoverktyg för riskgradering av fötterna. Tydliga beskrivningar och bilder guidar den som utför de 22 undersökningsmomenten så att det inte råder någon tvekan om patientens tillstånd.

## SNABBT IN I VÅRDEN

Frågorna som besvaras handlar om exempelvis rörlighet, fotsår, domningar och svettningsgrad. Minskad fotsvett kan indikera nervskada. Likaså undersöks förekomst av hallux valgus, hammartå eller annan deformitet, och så vidare. Alla frågevariabler är vetenskapligt testade så att ett visst tillstånd alltid får samma klassning och behandlingsrekommendation.

Till hösten börjar verktyget D-Foot att användas på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, med hopp om att fler kliniker sedan tar efter.

– Det är otroligt glädjande att det så snart kan användas till patienternas bästa, säger Ulla Hellstrand Tang.

Hon har också studerat vilka hjälpmittel som bäst skyddar fötterna från onödigt hårt tryck. I en tvåårig studie fick ett hundratal patienter prova både prefabricerade och individuellt utformade inlägg. Trycket mättes regelbundet på sju olika mätpunkter under fötterna. Hårdast är trycket mot härlarna.

## VIKTIGT FÖRDELA TRYCKET

– Det visar sig att ett individuellt inlägg i högre grad håller om hälkudden, skapar större anläggningsyta och ger ett signifikant lägre tryck än ett mer traditionellt prefabricerat inlägg, säger Ulla Hellstrand Tang.

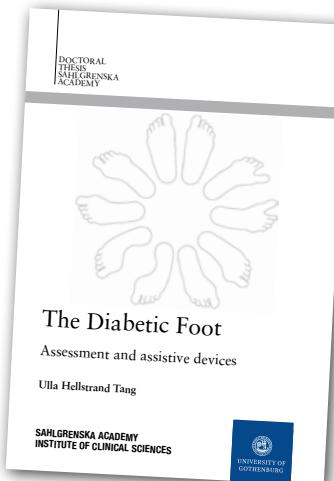
– Men vi kunde också se att kombinationer av bra skor och prefabricerade inlägg skapade bra anläggningsyta och acceptabelt tryck för vissa personer. En patient med relativt fina fötter kan inledningsvis börja med



Ulla Hellstrand Tang

ett billigare och enklare inlägg. Vinsten är då också att man är färdigbehandlad efter ett besök och inte behöver komma tillbaka två-tre veckor senare, säger hon.

Länk till studien: <https://gupea.ub.gu.se/handle/2077/50860>



Länk till arrangemanget Hoj17 där Ulla Hellstrand Tang ihop med Göteborgs Diabetesförening uppmerksammar förebyggande fothälsa, awareness-awareness-kampanj, under sin drygt 200 mil lång cykelturné i landet sommaren 2017.

<https://diabetesgbg.se/uppmarksammat/hoj17-battre-fothalsa-vid-diabetes>

Nyhetsinfo 21 november 2018  
www red DiabetologNytt

## England provide continuous glucose monitoring for T1DM

NHS to provide life changing glucose monitors for Type 1 diabetes patients. From the Press release 14 November 2018. Tens of thousands of people with Type 1 diabetes across the country will benefit from life changing glucose monitors on the NHS.

To coincide with World Diabetes Day, Simon Stevens, Chief Executive of NHS England, is announcing action to end the current variation patients in some parts of the country are facing to access Freestyle Libre.

The wearable sensor does away with the need for inconvenient and sometimes painful finger prick blood tests by relaying glucose levels to a smart phone or e-reader.

NHS England will ensure the device, which is the size of a £2 coin and sits on the arm, is available on prescription for all patients who qualify for it in line with NHS clinical guidelines.

From April 2019, these patients will be able to receive it on prescription from their local GP or diabetes team helping them to better manage their blood sugar levels.

It comes as the NHS seeks to harness the power of digital technology to improve treatment and care in the long term plan, handing patients with conditions such as Type 1 diabetes the knowledge and tools to manage it themselves.

Simon Stevens said: "Increasingly the NHS is going to be offering patients this sort of technology to help them more easily manage their own long term health problem. In the NHS of the future, for many conditions you're going to get NHS support direct from your smartphone or wearable device rather than having to trek to regular hospital outpatient appointments. Supporting people with modern tools to manage conditions such as Type 1 diabetes is about to become much more widespread. Innovations such as these also free up time and resources for the NHS as a whole."

The pioneering technology should ultimately help people with Type 1 diabetes achieve better health outcomes and benefits for patients include:

- Easily noticing when sugar levels are starting to rise or drop, so action can be taken earlier
- Giving patients more confidence in managing their own condition
- Not having to do as many finger-prick checks

Dr Partha Kar, Associate National Clinical Director for Diabetes at NHS England said: "This is an exciting and welcome step forward as the aim is to have uniform prescribing policy across the NHS, irrespective of where someone with Type 1 diabetes lives. This will be based on previous national guidance issued- with the provision of updating it as further evidence accrues."

The device will be funded for people with Type 1 diabetes from 1 April 2019, from next year's funding growth for local health groups which will allow access to flash monitoring throughout the country.

Simon Stevens added: "As the NHS prepares to put digital health and technology at the heart of our long term plan for the future, NHS England is taking important action so that regardless of where you live, if you're a patient with Type 1 diabetes you can reap the benefits of this life improving technology."

Chris Askew, Chief Executive of Diabetes UK said: "Today's announcement is a huge step forward, and will be welcome news to the many thousands of people with Type 1 diabetes whose lives will now be changed for the better by access to Flash Glucose Monitoring. Once in place, these measures should mean an end to the variation in availability and the postcode lottery that have dogged access to this life-changing technology.

"This decision demonstrates that the NHS is seizing the opportunities presented by new technology, but

also that it has listened to the voices of many thousands of people living with and affected by diabetes across the UK. Everyone who has called for fair and equitable access to this technology – through both funding and eligibility criteria – should feel rightly proud that they been heard today.

"The diabetes crisis is a fight that must be fought on many fronts, and Diabetes UK will continue to champion access to new and established technology – and gold standard care – wherever variation and inaccessibility exist."

There are now over three million people in England with a diagnosis of diabetes and a further 940,000 living with diabetes that are yet to be diagnosed. Of those with a diagnosis of diabetes, it is estimated that 300,000 have Type 1 diabetes.



### KOMMENTAR

National Health Service (NHS) är den statliga organisationen som ansvarar för den offentliga sjukvården i Storbritannien. Den består av fyra separata statliga myndigheter: för England, Skottland, Wales och Nordirland. I Nordirland heter dock organisationen inte NHS utan HSC (Health & Social Care) sedan 2009, då man där skapade en gemensam organisation för sjukvård och societalsjukvård.

NHS skapades 1948 av Clement Attlee's Labourregering. Vården är helt kostnadsfri för personer bosatta i Storbritannien. NHS var 2015 världens femte största arbetsgivare, med 1,6 miljoner direktaanställda.

# GOLD-3 study visar RCT T1DM med CGM och MDI. Minskad tid med hypoglykemi, bättre livskvalitet. DTT

A Randomized Clinical Trial of the Effect of Continuous Glucose Monitoring on Nocturnal Hypoglycemia, Daytime Hypoglycemia, Glycemic Variability, and Hypoglycemia Confidence in Persons with Type 1 Diabetes Treated with Multiple Daily Insulin Injections (GOLD-3)

Arndís F. Ólafsdóttir, William Polonsky, Jan Bolinder, Irl B. Hirsch, Sofia Dahlqvist, Hans Wedel, Thomas Nyström, Magnus Wijkman, Erik Schwarcz, Jarl Hellman, Tim Heise, Marcus Lind.

Diabetes Technology & Therapeutics Vol. 20, No. 4

Läs artikeln i sin helhet utan lösenord  
[https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2017.0363?utm\\_source=sfmc&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=DIA+FP+November+14+2018&d=11%2F14%2F2018&mcid=1461189826](https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2017.0363?utm_source=sfmc&utm_medium=email&utm_campaign=DIA+FP+November+14+2018&d=11%2F14%2F2018&mcid=1461189826)

## ABSTRACT

### BACKGROUND:

To evaluate the effects of continuous glucose monitoring (CGM) on nocturnal and daytime hypoglycemia in persons with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections (MDI); we also evaluated factors related to differences in hypoglycemia confidence in this population.

### METHODS:

Evaluations were performed from the GOLD randomized trial, an open-label multicenter crossover randomized clinical trial ( $n = 161$ ) over 69 weeks comparing CGM to self-measurement of blood glucose (SMBG) in persons with type 1 diabetes treated with MDI. Masked CGM and the hypoglycemia confidence questionnaire were used for evaluations.

### RESULTS:

Time with nocturnal hypoglycemia, glucose levels  $<70$  mg/dL was reduced by 48% (10.2 vs. 19.6 min each night,  $P < 0.001$ ) and glucose levels

$<54$  mg/dL by 65%. (3.1 vs. 8.9 min,  $P < 0.001$ ). For the corresponding glucose cutoffs, daytime hypoglycemia was reduced by 40% (29 vs. 49 min,  $P < 0.001$ ) and 54% (8 vs. 18 min.,  $P < 0.001$ ), respectively. Compared with SMBG, CGM use improved hypoglycemia-related confidence in social situations ( $P = 0.016$ ) and confidence in more broadly avoiding serious problems due to hypoglycemia ( $P = 0.0020$ ). Persons also reported greater confidence in detecting and responding to decreasing blood glucose levels (thereby avoiding hypoglycemia) during CGM use ( $P = 0.0033$ ) and indicated greater conviction that they could more freely live their lives despite the risk of hypoglycemia ( $P = 0.022$ ).

### CONCLUSION:

CGM reduced time in both nocturnal and daytime hypoglycemia in persons with type 1 diabetes treated with MDI and improved hypoglycemia-related confidence, especially in social situations, thus contributing to greater well-being and quality of life. Trial registration: ClinicalTrials.gov, number NCT02092051.

## DISCUSSION FRÅN ARTIKELN

### DISCUSSION

The current evaluations from a randomized crossover trial shows that intensive insulin treatment with MDI and CGM, compared with MDI and SMBG, among adults with type 1 diabetes led to reduced time and episodes of nocturnal and daytime hypoglycemia, whereas HbA1c was also reduced. Continuous use of CGM was needed to obtain these effects. Moreover, our current analy-

ses of the Hypoglycemia Confidence Scale indicate that when using CGM, participants experience greater confidence regarding hypoglycemia in social situations and less limitations in their daily life. Participants felt more confident in detecting and responding to low glucose values, thereby avoiding hypoglycemia.

The DIAMOND study evaluated nocturnal and daytime hypoglycemia for persons on MDI using CGM versus SMBG and found that time in hypoglycemia ( $<70$  mg/dL/3.9 mmol/L) was significantly lower for those with CGM both during day and night time. Previous randomized multicenter CGM trials have been performed either with persons on CSII therapy or persons with either CSII or MDI.

In the STAR-3 study, initiating CGM simultaneously as insulin pump treatment compared with persons continuing on MDI showed no effect on hypoglycemia, although HbA1c was lowered. In the JDRF CGM study, including both persons with insulin pumps and treated with MDI, no effect was found on hypoglycemia although glucose readings were available only for a few days.<sup>15</sup> In its follow-up study, investigators found there was a greater reduction in time with glucose values  $\leq 70$  mg/dL ( $<3.9$  mmol/L) over a 6-month period for those with CGM.

In the SWITCH study, participants were randomized in a crossover design to CGM or SMBG during insulin pump treatment and showed that hypoglycemia was reduced with CGM for glucose levels  $<70$  mg/dL along with HbA1c-lowering effect.

In the IN CONTROL study, which included persons with hypoglycemic unawareness, CGM significantly increased time in euglycemia and reduced severe hypoglycemia. Another randomized study, including both persons with CSII and MDI, showed that time spent with glucose values  $<63$  mg/



dL was significantly reduced during CGM. It should be noted the hypoglycemia confidence questionnaire is relatively new and has generally not been evaluated in other multicenter randomized trials.

In the current study, extensive evaluations on the effect of hypoglycemia were performed using two glucose level cutoffs, 70 mg/dL ( $<3.9 \text{ mmol/L}$ ) and 54 mg/dL ( $<3.0 \text{ mmol/L}$ ), and two-time frames for nocturnal and daytime hypoglycemia, with both evaluating time and episodes of hypoglycemia. All analyses showed consistent results of CGM substantially reducing both time and episodes of hypoglycemia. We recently showed that to obtain an effect of CGM on HbA1c in persons with type 1 diabetes and treated with MDI, continuous use is needed, which has also been shown for insulin pump users.

In the present study, we found that continuous use of monitoring is needed to obtain beneficial effects on reducing hypoglycemia. When CGM use was stopped during the washout period, time in hypoglycemia reverted to levels similar with conventional therapy or CGM therapy to be able to improve both HbA1c and time in hypoglycemia long term is continuous use of the system.

A likely explanation for the reduced time in both nocturnal and daytime hypoglycemia with CGM is that participants receive continuous

information about glucose values, including whether these values are rising or decreasing. With this information, it is possible to take early preventive actions in many situations, for example, easily checking glucose levels and trends before physical activity or bed time and deciding whether carbohydrates are needed if the glucose trend is decreasing or taking an extra insulin dose if increasing. The alarms are also likely to be an important function in signaling before glucose values get too low or high. In contrast using SMBG for information about glucose levels, only a very small proportion of the continuous glucose curve is retrieved and does not provide information about trends. Current analyses of CV, as a measure of glycemic variability, was significantly less during both day and nighttime with CGM therapy, which further supports the glucose-stabilizing effect of CGM.

Of note, the CGM system used in the study (Dexcom G4), has shown high accuracy and treatment experience in short-term comparative trials, which may be essential for the current results. This study has shown that CGM improves both time in hypoglycemia and glycemic variability, but it is important to note that other factors can also lead to improvements.

The current study implies that for adults treated with MDI, a more efficient way to improve HbA1c is now

available, which at the same time reduces both nocturnal and daytime hypoglycemia. The fact that CGM patients felt more confident that hypoglycemia was not limiting their daily lives or negatively impacting social situations and that they were generally more confident regarding their ability to avoid hypoglycemia is of critical importance. Since this is the first study to examine the specific features of hypoglycemic confidence resulting from CGM use in a randomized setting, it is of value to consider these findings and their potential implications in greater detail. It seems likely that the key result was that CGM patients gained a greater sense of self-efficacy that they could avoid and/or detect and respond to mild hypoglycemia before it grew more serious. Consequently, they felt more secure in their ability to participate in daily activities (including social activities) without worrying about hypoglycemia.

This would seem to be an essential benefit of CGM, to make life easier for patients, and allows them to feel more confident about participating in their own lives with fewer restrictions and worries. It is likely that this is a key contributor to broader quality of life benefits and may largely explain the significantly greater overall well-being and treatment satisfaction earlier that was described in the original study report.

Given these findings, however, it is difficult to explain why CGM patients did not feel more confident while driving, sleeping, or exercising. It is possible that factors that we could not control for may have influenced these findings, such as how frequently patients were driving and/or whether patients were living alone or with a partner (which may have influenced confidence regarding hypoglycemia while sleeping). It is also possible that most patients already felt generally confident in these specific situations at baseline (therefore leaving little room for additional improvement). We plan to examine this latter possibility in future analyses of this dataset.

**IN TOTAL,**

we would suggest that, together with the earlier reported findings of improved well-being and treatment satisfaction, the current results further support the use of CGM for adults with type 1 diabetes.

A limitation of the study is that treatment could not be blinded, thus participants were aware of the intervention. This may have influenced the treatment effects to some extent. Although the current reduction in nocturnal and daytime hypoglycemia is clinically important, other treatment alternatives are needed for persons with type 1 diabetes to fully avoid hypoglycemia on a broad level. In addition, the current results are restricted to adults with HbA1c > 7.5% (58 mmol/mol).

**IN CONCLUSION,**  
CGM reduces both nocturnal and daytime hypoglycemia as well as the number of hypoglycemic episodes while lowering HbA1c in adults with type 1 diabetes treated with MDI.

In addition, both daytime and nighttime glycemic variability is reduced by CGM in persons with T1D treated with MDI.

As a result, persons reported greater confidence detecting and managing hypoglycemia, especially in social situations, and indicated greater conviction that they could live more freely and safely despite the risk of hypoglycemia.

Nyhetsinfo 16 november 2018  
www.red DiabetologNytt

## Presentationsbibliotek Världsdiabetesdagen i Stockholm. Nationella Diabetes Teamet och Dagens Medicin

Se alla bilderna från föreläsarna. [www.dagensmedicin.se/presentationsbibliotek-varldsdiabetesdagen-2018](http://www.dagensmedicin.se/presentationsbibliotek-varldsdiabetesdagen-2018) eller se enskild föreläsares bilder genom [www.ned till](#).

### NYA KRITERIER FÖR GRAVIDITETSDIABETES – VAD INNEBÄR DET?

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/dagensmedicingdm-181114.pdf>  
*Helena Fadl, med dr, överläkare, kliniken, Region Örebro län*

### ÄTSTÖRNINGAR OCH DIABETES – VAD SKA MAN TÄNKA PÅ?

[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/u-wallin\\_atstörningar-och-diabetes--vad-ska-man-tanka-pa-1.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/u-wallin_atstörningar-och-diabetes--vad-ska-man-tanka-pa-1.pdf)  
*Ulf Wallin, med dr, överläkare vid Kompetenscentrum Ätstörningar i Lund.*

### MAT VID DIABETES – VAD SKA MAN EGENTLIGEN ÄTA?

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/inga-lena-andersson-gronbok.pdf>  
*Inga-Lena Andersson, dietist vid Centrum för diabetes, ordförande i Dietisternas Riksförbunds referensgrupp diabetes.*

### NYA BEHANDLINGAR VID DIABETES – VARFÖR ANVÄNDER VI INTE DEM?

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/monalandinolsson.pdf>  
*Mona Landin Olsson, professor, överläkare, endokrinologen, Skånes universitetssjukhus, Lund*

### NY TEKNIK OCH APPAR – SÅ KAN DET UNDERLÄTTA LIVET FÖR DIABETESPATIENTEN

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/jarlhellman.pdf>  
*Jarl Hellman, överläkare, ansvarig för diabetesvården, Akademiska sjukhuset i Uppsala*

### HUR FÅR VI SNABBT OCH JÄMLIKT TILLGÅNG TILL NY TEKNIK I DIABETESVÄRDEN?

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/18114-wdd-sundberg-ahorarkopia.pdf>

*Frida Sundberg, med dr, överläkare Barndiabetesteamet, Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset*

### Ung och diabetes – hur får man acceptans för sin sjukdom

Stockholm 14 november 2018  
Anna-Lena Brorsson  
Anna Lindholm Olinger

Sachsska SOS

### UNG OCH DIABETES – HUR FÅR MAN ACCEPTANS FÖR SIN SJUKDOM?

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/d7a632dc1665420db5cfa44cabdbc255/anna-lena-anna-varldsdiabetesdagen-2018-dagens-medicin.pdf>

*Anna-Lena Brorsson, med dr, specialistjuksköterska diabetes och lektor, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Södersjukhuset och Högskolan Dalarna, Falun och Anna Lindholm Olinger, med dr, specialistjuksköterska diabetes, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Södersjukhuset.*

Nyhetsinfo 19 november 2018  
www.red DiabetologNytt

# Real Word Data observationsstudie av SGLT2-hämmare. Viss ökad risk för amputation och DKA. NDR och danska data-registerdata 34000 T2DM. BMJ

I undersökningen användes flera nationellt heltäckande register med information om läkemedelsanvändning, sjukdomar och annan data om drygt 34 000 patienter i Sverige och Danmark 2013-2016.

Diabetesläkemedel ökade risken för amputation, skriver Helene Wallskär på [www.lakemedelsvarlden.se](http://www.lakemedelsvarlden.se)

SGLT2-hämmare fördubblade risken för amputation av nedre extremiteter i en stor nordisk diabetesstudie.

SGLT2-hämmare är en grupp av läkemedel för behandling vid diabetes typ 2 som sänker blodsockernivån genom att öka njurarnas glukosutsöndring.

Det har på senare år kommit en rad studier om dessa läkemedels förmåga att skydda mot olika diabeteskomplikationer, liksom om deras biverkningsrisker, som Läkemedelsvärdens rapporterat om.

Nu presenterar forskare vid Karolinska institutet tillsammans med nordiska kollegor en ny stor studie som till skillnad från mycket av tidigare forskning belyser läkemedlen i praktisk användning.

Den aktuella studien, som publicerats i den vetenskapliga tidskriften BMJ, visar att patienter som fick SGLT2-hämmare löpte högre risk än patienter som fick en annan läkemedelstyp för amputationer av ben, tår och fötter.

– Samtidigt ska man komma ihåg att randomiserade kliniska försök har visat att SGLT2-hämmare kan skydda mot hjärt-kärlsjukdomar och även skydda njurarna. Det måste också vägas in när man gör behandlingsval i den kliniska verkligheten, säger studiens försteförfattare Peter Ueda, post doc vid institutionen för medicin på Karolinska institutet och AT-läkare på Södersjukhuset i Stockholm.

Studien var ett samarbetsprojekt mellan forskare på Karolinska institutet, Statens serum institut i Danmark, universitetet NTNU i Norge

och det svenska nationella diabetesregistret NDR.

Syftet var att studera sambandet mellan användning av SGLT2-hämmarna dapagliflozin, canagliflozin och empagliflozin och sju potentiella biverkningar som tidigare har kopplats till läkemedelsklassen. Som jämförelse användes en patientgrupp som fick GLP1-receptoragonister, en annan läkemedelsklass för behandling av typ 2-diabetes. Analyserna tog hänsyn till ett stort antal faktorer som kan tänkas påverka de studerade riskerna.

Resultatet visar att användning av SGLT2-hämmare gav dubbelt så hög risk för amputation av nedre extremiteter som GLP1-receptoragonister. I SGLT2-gruppen drabbades 2,7 på 1 000 av denna sällsynta men allvarliga komplikation, i kontrollgruppen 1,1 på 1 000.

SGLT2-hämmare ökade också risken för ketoacidosis, syraförsgiftning,

vilket är ett tidigare uppmärksammat problem med dessa läkemedel.

Däremot sågs inget statistiskt samband mellan SGLT2-hämmare och frakturer, akuta njurskador, allvarliga urinvägsinfektioner, blodproppar (venös tromboembolism) eller akuta inflammationer i bukspottkörteln.

Forskarna bakom studien framhåller också att eftersom detta var en observationsstudie, så bevisar den inte ett orsakssamband mellan SGLT2-hämmare och amputationsrisk. Redan diabetessjukdomen i sig ökar amputationsrisken eftersom sjukdomen kan försämra funktionen hos perifera blodkärl och bland annat ge svårläkta sår som till slut leda till amputation av ben, fötter eller tår.

Det finns dock sedan tidigare resultat från en klinisk studie av SGLT2-hämmaren kanagliflozin som även den visar på att behandlingen ytterligare kan öka amputationsrisken. En möjlig orsakmekanism som har diskuterats är att SGLT2-hämmare skulle kunna försämra cirkulationen i extremiteterna genom sin urindrivande verkan som minskar blodvolymen.



Vad bör då diabetes typ 2-patienter och deras läkare ta till sig av de nya resultaten om SGLT2-hämmarnas biverkningsrisker? Och hur ska de vägas mot de resultat som visar på skyddseffekter för hjärta och njurar?

Den aktuella studien publiceras exempelvis bara några dagar efter en klinisk studie som visade att SGLT2-hämmaren dapagliflozin (Forxiga) jämfört med placeboinskränkade risken för hjärtsvikt.

– Det gäller att försöka göra en sammanvägd bedömning av all litteratur mot bakgrund av de individuella riskerna för den enskilda patienten, svarar Peter Ueda.

– Om det till exempel gäller en person med en förhöjd grundrisk för hjärt-kärlsjukdom kan SGLT2-hämmarnas hjärt-kärlskyddande effekter kanske ha särskilt stor betydelse och motivera att man väljer den behandlingen.

Vår studie kan i så fall ses som en påminnelse om vikten av att monitörera patienten med tanke på cirkulationsproblem i ben och fötter. Och som patient är det också viktigt att komma ihåg att man kan göra mycket själv för att förebygga problem genom att vara fysiskt aktiv, inte röka, äta hälsosamt och vara noga med den förebyggande fotvården.

Peter Ueda framhåller också att fortsatt forskning behövs om SGLT2-hämmarnas olika effekter.

– Jag tror personligen inte att de ännu har funnit sin optimala plats i behandlingen av diabetes typ 2 utan att det är en diskussion som kommer att fortsätta. En möjlig utveckling är att vi mer och mer kommer att se SGLT2-hämmarna primärt som hjärt-kärlskyddande läkemedel och fokusera mindre på deras relativt måttliga blodsockersänkande effekt.

## NYHETSINFO

Publikation: “Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study”. Peter Ueda, Henrik Svanström, Mads Melbye, Björn Eliasson, Ann-Marie Svensson, Stefan Franzén, Sofia Gudbjörnsdot-

tir, Kristian Hveem, Christian Jonasson och Björn Pasternak. The BMJ, online 14 november 2018.

Läs hela artikeln utan lösenord som pdf. Bilder och tabeller kan laddas ner som powerpoint free.

<https://www.bmjjournals.org/lookup/doi/10.1136/bmj.k4365>

## ABSTRACT

**Objective** To assess the association between the use of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and seven serious adverse events of current concern. **Design** Register based cohort study. **Setting** Sweden and Denmark from July 2013 to December 2016.

## PARTICIPANTS

A propensity score matched cohort of 17 213 new users of SGLT2 inhibitors (dapagliflozin, 61%; empagliflozin, 38%; canagliflozin, 1%) and 17 213 new users of the active comparator, glucagon-like peptide 1 (GLP1) receptor agonists.

## MAIN OUTCOME MEASURES

The primary outcomes were lower limb amputation, bone fracture, diabetic ketoacidosis, acute kidney injury, serious urinary tract infection, venous thromboembolism, and acute pancreatitis, as identified from hospital records. Hazard ratios and 95% confidence intervals were estimated by using Cox proportional hazards models.

## RESULTS

Use of SGLT2 inhibitors, as compared with GLP1 receptor agonists, was associated with an increased risk of lower limb amputation (incidence rate 2.7 v 1.1 events per 1000 person years, hazard ratio 2.32, 95% confidence interval 1.37 to 3.91) and diabetic ketoacidosis (1.3 v 0.6, 2.14, 1.01 to 4.52) but not with bone fracture (15.4 v 13.9, 1.11, 0.93 to 1.33), acute kidney injury (2.3 v 3.2, 0.69, 0.45 to 1.05), serious urinary tract infection (5.4 v 6.0, 0.89, 0.67 to 1.19), venous thromboembolism (4.2 v 4.1, 0.99, 0.71 to 1.38) or acute pancreatitis (1.3 v 1.2, 1.16, 0.64 to 2.12).

## CONCLUSIONS

In this analysis of nationwide registers from two countries, use of SGLT2 inhibitors, as compared with GLP1 receptor agonists, was associated with an increased risk of lower limb amputation and diabetic ketoacidosis, but not with other serious adverse events of current concern.

## DISCUSSION FRÅN ARTIKELN

### DISCUSSION

Using nationwide registers in two countries, we examined the risk of serious adverse events associated with the use of SGLT2 inhibitors. As compared with GLP1 receptor agonists, SGLT2 inhibitor use was associated with twofold increases in the risk of both lower limb amputation and diabetic ketoacidosis, but no noticeable increase in risk was observed for the other investigated adverse events.

The findings should be interpreted in the context of limitations of observational studies and the uncertainty of the effect estimates. Based on the upper limit of the confidence interval, our findings are inconsistent with a relative risk increase of more than 33% for bone fracture, 5% for acute kidney injury, 19% for serious urinary tract infection, 38% for venous thromboembolism, and 112% for acute pancreatitis.

The twofold increase in risk of lower limb amputation associated with the use of SGLT2 inhibitors observed in our study is in line with the findings from the CANVAS Program, which randomised patients with high cardiovascular risk to canagliflozin or placebo. Importantly, our results were consistent in patients with and without cardiovascular disease and with and without peripheral arterial disease or previous amputation; the event rates, however, were substantially higher in the subgroups with such history.

A pooled analysis of clinical trials of dapagliflozin was underpowered to assess lower limb amputations, and no imbalance in this outcome in patients receiving empagliflozin versus place-

bo was observed in the EMPA-REG OUTCOME trial. Whether the increase in lower limb amputations is a class effect for SGLT2 inhibitors, or specific to individual drugs, needs further study.

In our study, the use of SGLT2 inhibitors was not associated with the risk of bone fracture. Increased risk of fractures in patients using canagliflozin was observed in the CANVAS Program but not in the other trials of canagliflozin.

A meta-analysis of clinical trials revealed no imbalance in fracture rates between those treated with empagliflozin versus placebo. Falls owing to volume depletion has been suggested as an underlying mechanism for fractures during use of SGLT2 inhibitors, but it has also been suggested that the drugs affect bone metabolism, as indicated by decreased hip bone mineral density after treatment with canagliflozin.<sup>34</sup> However, in analyses restricted to osteoporotic fractures, our results remained similar.

The twofold increased risk of diabetic ketoacidosis observed in our study is in accordance with an analysis of insurance claims in the US, which showed an increase in risk that was of similar magnitude, comparing SGLT2 inhibitors with DPP4 inhibitors.

Analyses of FEARS data showed higher spontaneous reporting rates of diabetic ketoacidosis in SGLT2 in-

hibitor users than in DPP4 inhibitor users, and rates of this adverse event were numerically higher among those receiving active treatment in the CANVAS Program (0.6 v 0.3 events per 1000 person years),<sup>1</sup> and in a meta-analysis of clinical trials of SGLT2 inhibitors (odds ratio 1.96, 95% confidence interval 0.77 to 4.98). In addition, higher rates of diabetic ketoacidosis have been observed among those receiving SGLT2 inhibitors in trials that include patients with type 1 diabetes.<sup>3637</sup> Viewed together, a relatively coherent picture of an increased risk of diabetic ketoacidosis associated with the use of SGLT2 inhibitors has emerged, although the absolute risk increase seems small.

Reports to FAERS and trials showing a transient decrease in glomerular filtration rate after initiation of SGLT2 inhibitors have given rise to the concern that SGLT2 inhibitors might lead to acute kidney injury.<sup>453038</sup> In our study, we found no such association; these findings are in line with those from meta-analyses of trials of SGLT2 inhibitors,<sup>303335</sup> the EMPA-REG OUTCOME trial, and the CANVAS Program where rates of acute kidney injury were similar or numerically lower among patients randomized to SGLT2 inhibitors.<sup>1</sup>

We found no association between the use of SGLT2 inhibitors and the risk of serious urinary tract infection. Whereas reports to FAERS

and an imbalance in the proportion of patients experiencing urosepsis in the EMPA-REG OUTCOME trial (0.4% empagliflozin v 0.1% placebo) indicated that SGLT2 inhibitors can lead to serious urinary tract infections,<sup>218</sup> such associations were not observed in the CANVAS Program and in a meta-analysis of empagliflozin trials.<sup>133</sup>

We found no increase in the risk of venous thromboembolism associated with the use of SGLT2 inhibitors. It has been speculated that SGLT2 inhibitors might increase the risk of venous thromboembolism by increasing blood viscosity. A meta-analysis of clinical trials, including data from regulatory submissions, showed a hazard ratio of 1.54 (95% confidence interval 0.63 to 3.79) for venous thromboembolism in patients receiving active treatment versus placebo,<sup>6</sup> but there was no imbalance in event rates in the subsequently presented CANVAS Program or in meta-analyses of SGLT2 inhibitor trials.<sup>1303335</sup>

Reports to FAERS have prompted the FDA to investigate the risk of acute pancreatitis associated with use of SGLT2 inhibitors. Clinical trials have been too small to assess this potential adverse event. We found no association between the use of SGLT2 inhibitors and acute pancreatitis.

Nyhetsinfo 16 november 2018  
www.red.DiabetologNytt

## AHA-Report. New 2018 American Guidelines for Cholesterol. The Numbers are back again. Patient-centered

The world of cholesterol management and coronary disease prevention has come a long way since 2013, when a major practice guideline document called for radical shifts in strategies for lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), drawing praise, reproach, and puzzlement.

That document's latest incarnation, unveiled here at the American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2018, preserves key ideas from the original and puts renewed focus on cherished principles that had been given a back seat in 2013.

Importantly, too, the AHA/American College of Cardiology (ACC) 2018 guideline on the management of blood cholesterol provides a concrete guidance on the use of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, namely evolocumab (Repatha, Amgen) and alirocumab (Praluent, Sanofi/Regeneron).

The 2018 guideline retains one of the most controversial innovations of the 2013 document, a scoring system for 10-year atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk, but has modified it to include more population-based data than before. But more fundamentally, it seems to slash the ASCVD risk calculator's influence as a trigger for statin therapy.

Largely filling the influence gap are limited restoration of LDL-C treatment targets, especially in higher-risk groups, and a pervasive investment in doctor-patient communication for shared decision-making, especially for intermediate-risk primary prevention patients.

In the latter group, coronary artery calcium (CAC) scores are retained for limited use as a potential "tie-breaker" in the statin-or-not decision process.

The guideline recommends PCSK9 inhibitors, whose randomized trial underpinnings were established after 2013, primarily for patients with familial hypercholesterolemia (FH), and for patients at very high ASCVD risk with elevated LDL-C

despite maximal statins and ezetimibe. In that latter group, initiation of nonstatin lipid-lowering therapy should be considered for anyone with an LDL-C that hasn't fallen below 70 mg/dL.

"The numbers are back in the guidelines," writing group member Roger S. Blumenthal, MD, director of the Johns Hopkins Ciccarone Center for the Prevention of Heart Disease, Baltimore, Maryland, told theheart.org | Medscape Cardiology. "The emphasis is on 'lower is better' with proven therapies."

The AHA/ACC 2018 guideline on the management of blood cholesterol, endorsed by at least 10 other medical societies, is published today in the Journal of the American College of Cardiology and in Circulation to coincide with their grand unveiling at the AHA sessions.

The writing committee was chaired by Scott M. Grundy, MD, PhD, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, and co-chaired by Neil J. Stone, MD, Northwestern University, Chicago, Illinois.

The new document carries over much from the 2013 guidelines, especially the four major categories of patients with different management needs for whom statins may be considered:

Primary prevention: that is, no clinical ASCVD or diabetes but LDL-C 70 mg/dL or higher and 7.5% or greater 10-year risk by the calculator; No clinical ASCVD but with diabetes and LDL-C of 70 mg/

dL or greater; Secondary prevention: that is, clinical ASCVD without heart failure; and Severe primary hypercholesterolemia (LDL-C  $\geq$  190 mg/dL), often called FH.

### PRIMARY PREVENTION: NO CLINICAL ASCVD OR DIABETES

Since the 2013 document, "We have revamped the approach to risk assessment in primary prevention, but it still starts with calculating a 10-year risk estimate," writing committee member Donald Lloyd-Jones, MD, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, said to theheart.org | Medscape Cardiology.

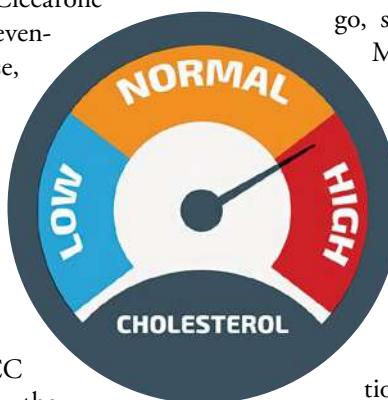
"That has to be starting point," Lloyd-Jones said, because the risk score influences the intensity of the management program, whether by lifestyle modification or drug therapy.

While the risk calculator has not been recalibrated, there's much greater guidance now about how the patient and the clinician should approach the risk discussion that didn't get as much attention in 2013," Blumenthal said.

The 10-year risk score, he said, is in his view an "educated guess" that for most patients in the broad intermediate-risk range of 7.5% to less than 20% should be an opportunity for shared decision-making.

"That gray area, the intermediate range, now has much better emphasis in the guideline," Blumenthal said. "An ASCVD risk score of, say, 10% or 15% does not automatically mandate a statin. But it should lead to a more detailed discussion. I think that's a major step forward for these guidelines."

To help in the shared decision-making process, the document specifies a number of "risk-enhancing factors"



that are not considered in the risk calculator and, if present, "might push us to go ahead and prescribe a statin, if the patient is agreeable," Lloyd-Jones said.

### **THE RISK ENHancers INCLUDE THE FOLLOWING:**

LDL-C of 160 mg/dL or greater, a C-reactive protein (high-sensitivity assay) of 2.0 mg/L or greater, apolipoprotein B of 130 mg/dL or greater, or elevated lipoprotein(a); Ankle-brachial index less than 0.9; Comorbid conditions, such as metabolic syndrome; chronic kidney disease (CKD); chronic inflammatory disorders, such as rheumatoid arthritis, lupus, or HIV; or premature menopause; Family history of premature ASCVD; Southern Asian ancestry; and Elevated lifetime ASCVD risk.

The document says for patients at borderline ASCVD risk, that is a 10-year risk of 5% to less than 7.5%, the presence of risk enhancers would favor statin therapy with class IIb recommendation. The enhancers would favor statins with a class I recommendation for those at intermediate risk of 7.5% to less than 20%. For patients at high risk (ie, a score of 20% or higher), high-intensity statins are favored with a class 1 recommendation.

Importantly, "if after that discussion, the doctor and patient are still uncertain, or if the patient really wants a little bit more confirmation, we have designed specific recommendations about using coronary artery calcium screening," Lloyd-Jones said. CAC imaging would be an option primarily for patients at intermediate risk.

If the CAC score is 0, "as it will be in about 50% of these people, then we say it's reasonable to avoid a statin," he said.

Patients with a CAC score of at least 100 Agatston units in the 75th percentile adjusted for age and sex "we say very clearly are a group that will benefit from statin therapy. Not only do we think they're at higher risk, but indeed, their calcium scores indicate that they've got a significant burden of atherosclerosis."

If the CAC score is in the indeterminate range of 1 to 99 Agatston units, the decision might be to initiate a statin or repeat the coronary calcium scan at least 2 years later. "And if it has changed rapidly, it would be an indicator that they might want to more strongly consider a statin," Lloyd-Jones said.

### **DIABETES WITHOUT CLINICAL ASCVD**

The document recommends that all patients with diabetes aged 40 to 75 years with an LDL-C of 70 mg/dL or higher be taking a moderate-intensity statin and do not need a calculated 10-year ASCVD risk assessment. A high-intensity statin, it states, should be considered for such patients with multiple risk factors.

The document affords some flexibility, however, even in patients with diabetes, Blumenthal said, "If the patient still is uncertain whether to go on lifelong statin therapy, as part of the risk discussion it is certainly reasonable for them to try a period of lifestyle changes that are more intensified, and then see if they get their A1c from the 7% range back down to the 6.5% or less range. Then also, with weight loss and exercise, maybe they'll also improve their lipids."

### **SECONDARY PREVENTION: CLINICAL ASCVD**

For this group, the document recommends maximally tolerated statin therapy, and consideration of added ezetimibe for those do not reduce LDL-C by at least 50%, or to less than 70 mg/dL.

Lloyd-Jones said such patients are likely to see, on average, an additional 20% drop in LDL-C with the addition of ezetimibe. But then if LDL-C remains greater than 70 mg/dL, then "it's reasonable to try a PCSK9 inhibitor in addition."

### **SEVERE PRIMARY HYPERCHOLESTEROLEMIA, OR FH**

For patients in this category, who have an LDL-C greater than 190 mg/dL, "you don't have to calculate their

10-year risk, we know they need treatment. So, maximally tolerated statin therapy for everybody," Lloyd-Jones said.

If they do not then show a 50% reduction in LDL-C and it remains above 100 mg/dL, "then it's reasonable to put them on ezetimibe first, and then consider PCSK9 inhibitors if the threshold is not yet achieved."

### **NONDRUG THERAPY**

The guidelines document advocates a "heart-healthy lifestyle across the life course" near the top as a kind of foundation for its more detailed sections on risk and medical regimens.

"Even if one gets started on a medication for cholesterol or blood pressure or both, the clinician should really emphasize ways to further improve their lifestyle over the next three months or six months," Blumenthal said.

As the report notes, the ACC/AHA document was also approved by the American Association of Cardiovascular Pulmonary Rehabilitation, American Academy of Physician Assistants, Association of Black Cardiologists, American College of Preventive Medicine, American Diabetes Association, American Geriatrics Society, American Pharmacists Association, American Society for Preventive Cardiology, National Lipid Association, and Preventive Cardiovascular Nurses Association.

"There were 24 of us on the writing committee, and exactly zero of us had relevant relationships with industry or conflicts of interest," Lloyd-Jones told theheart.org | Medscape Cardiology.

J Am Coll Cardiol. Published online November 10, 2018. Article, Executive Summary, Systematic Review

Circulation. Published online November 10, 2018. Article, Executive Summary, Systematic Review

From [www.medscape.com](http://www.medscape.com)

Nyhetsinfo 13 november 2018  
[www.red DiabetologNytt](http://www.red DiabetologNytt)

# AHA Report. Cardiovascular disease associated with also air pollution, violence and environmental noise

Air pollution is similar to the death rate from tobacco smoking. It is much higher than deaths from auto accidents, said Fernando Zanetti MD PhD at the meeting at the AHA meeting

Air pollution is a world wide environmental threat recently implicated for several adverse cardiovascular effects including arterial hypertension. It is a big contribution to global mortality, particularly cardiovascular mortality.

About 4.2 million deaths occur every year worldwide as a result of exposure to ambient pollution, according to the World Health Organization WHO.

One of three deaths, 34 per cent, from air pollution are due to ischemic heart disease and 20 per cent from stroke

Particulate matter of 2.5, PM2.5, are important because they can carry toxic substances that can penetrate through the capillaries to the circulation

These particles are 32 smaller in diameter than a human hair. They are the size of a rat cell.

Air pollution and exposure to these particles can trigger oxidative stress and systematic inflammation that leads to endothelial dysfunction, autonomic nervous system imbalance and vasoconstriction. A short-term increase in air pollution can raise blood pressure rapidly.

An increase in ambient PM2.5 by 10 micro per cubic meter is associated with 3 mm Hg increase in systolic and diastolic blood pressure in just a few days.

Long-term exposure to the particles may cause hypertension by impairing renal sodium excretion.

According to WHO 92 percent of pollution related deaths occur in low and middle income countries, India and China have some of the world's highest concentration of particulate matter.

In some countries as the USA lower level air pollution can still lead to increased blood pressure, insulin

resistance, type 2 diabetes, atherosclerosis, systematic oxidative stress and thrombosis.

Clinicians should be aware that cold temperature can increase blood pressure and hypertension is more difficult during cold and winter, besides the air pollution effects.

## A LINK VIOLENCE AND CVD

Established literature demonstrates that children who undergo adverse cultural experiences are at risk for both violent behavior and early onset of cardiovascular risk factors.

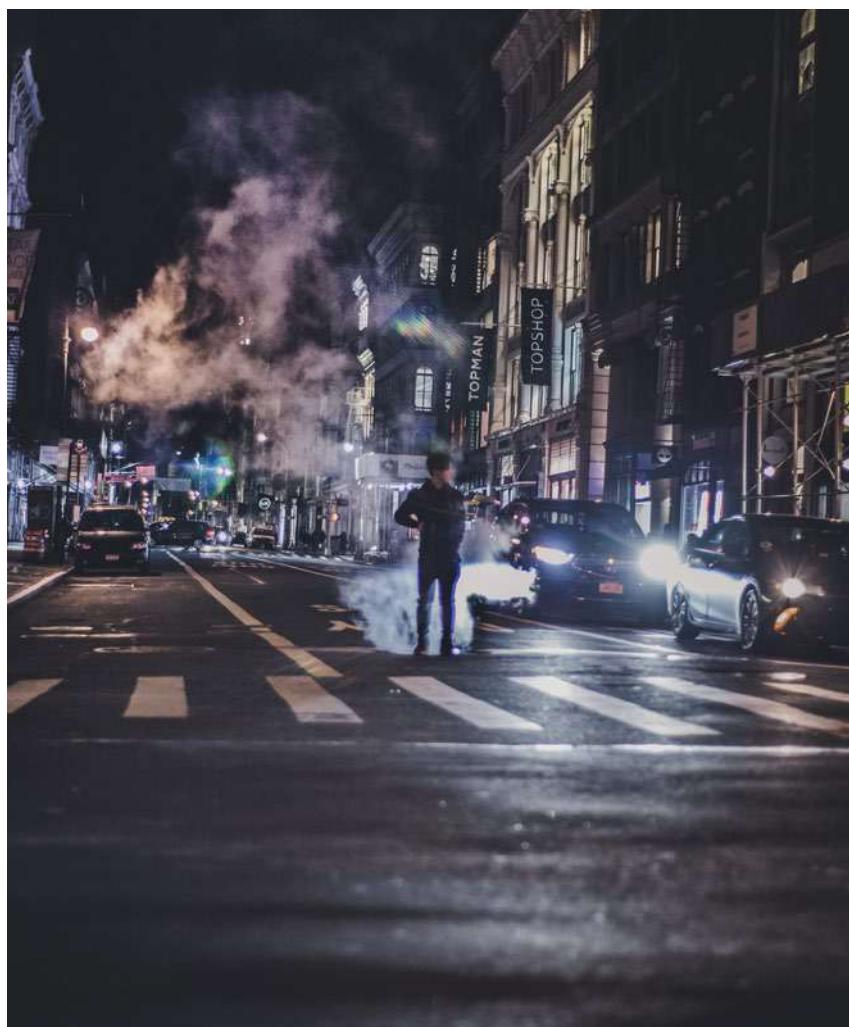
Being the victim of violence, wit-

nessing violence and even such as divorce or abuse are all considered adverse cultural events ACE

Evidente also suggest that people with post-traumatic stress disorder are at high risk for the premature onset of CVD risk factors as hypertension, type 2 diabetes and high cholesterol

Stressful life experiences may elicit proliferative responses in the endothelium that become nidus for atherosclerosis and could lead to potential consequences such as high blood pressure, said Selwyn Rogers, MD, founding director of the new University of Chicago Medicine Trauma Center. He shared perspectives on managing the burden in communities where it is ongoing concern.

*From AHA sa*



## ENVIRONMENTAL NOISE LINKED TO INCREASED CARDIOVASCULAR RISK

Further evidence that people living in areas with high levels of environmental noise have a higher risk for cardiovascular events has come from a new study.

The study also suggests that this link is mediated by increased activity in the amygdala, an area of the brain involved in stress response and thought to trigger arterial inflammation.

"We found that people living in areas with a higher level of noise had increased activity in the amygdala, showing a higher level of stress perception," lead author Azar Radfar, MD, Massachusetts General Hospital, Boston, told theheart.org | Medscape Cardiology. "They also had higher levels of arterial inflammation and cardiovascular events. The results were the same after adjustment for many confounders, including air pollution.

She added that they can't yet say that noise is a causal risk factor for cardiovascular disease; larger, longitudinal studies and research assessing interventions will be required for that.

"But our results strengthen the link between environmental noise and cardiovascular risk," she said. "While we all currently focus on the known cardiovascular risk factors, such as diabetes, blood pressure, and

cholesterol, we believe that, going forward, environmental factors, including noise levels, also need to be considered when thinking about the risks for cardiovascular disease."

Patients and their physicians should consider chronic noise exposure when assessing cardiovascular risk and might want to take steps to minimize or mitigate such chronic exposure, Radfar said.

The study is to be presented at the upcoming American Heart Association Scientific Sessions 2018.

## IMPORTANT RESULTS

In a Skype "perspective" on the study, American Heart Association volunteer expert, Richard C. Becker, MD, University of Cincinnati Heart, Lung & Vascular Institute, described the results as "important and intriguing."

For the study, the researchers analyzed the association between noise exposure and major cardiovascular events in 499 individuals who were free of cardiovascular disease and cancer.

A subset of 281 subjects also underwent validated PET/CT imaging to assess arterial inflammation, and amygdalar activity, which was measured by uptake of the radiotracer fluorodeoxyglucose (FDG).

To gauge noise exposure, the researchers used the home addresses of the participants and derived noise-level estimates from the Department of

Transportation's Aviation and Highway Noise Map.

The medical records of the participants were analyzed over a median follow-up of 3.7 years for the occurrence of cardiovascular events.

Results showed that individuals who lived in the areas with the highest levels of noise exposure had higher levels of amygdalar activity and more arterial inflammation.

Patients living in areas in the highest quartile of noise exposure had an amygdala/background brain FDG uptake ratio of 0.85, compared with 0.78 for those in the other three quartiles ( $P < .001$ ).

During follow-up, 40 individuals experienced a major adverse cardiovascular event, with those in the highest quartile for noise exposure having more than a threefold higher risk for an event (hazard ratio, 3.35;  $P < .001$ ).

This remained significant after adjustment for other cardiovascular risk factors and air pollution ( $P = .003$ ).

American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2018: Abstract Su1287. To be presented November 11, 2018.

From [www.medscape.com](http://www.medscape.com)

Nyhetsinfo 12 november 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## A published meta-analysis of SGLT2i

The Lancet published "SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials".

The paper can be found free on www as a pdf at  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32590-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32590-X/fulltext).

The results of DECLARE-TIMI 58 were presented on Saturday November 10th by Dr Stephen Wiviott at the American Heart Association (AHA) Scientific Sessions in Chicago.

The slides that were presented during the Late Breaking Clinical Trials session can be found here  
<http://www.timis.org/index.php?page=declare-slide-sets>

The original New England Journal of Medicine published "Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes". The paper can be found at [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812389](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812389)

Nyhetsinfo 13 november 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

# Declare SGLT2i dapagliflozin Jardiance 17% less cardiovascular death or hospital for heart failure

American Heart Association Meeting

It is a huge international heart conference, the largest in this topic, with 16000 delegates from all the World, 800 sessions, 5000 presentations, 4000 abstracts and 26 program communities. Everything is presented with high technology.

## AHA AND DIABETES 2019

At the American Heart Meeting AHA in Chicago during Nov 9-12 this year there is especially much focus on diabetes and cardiovascular disease (CVD), especially heart failure.

There are many oral lectures and posters highlighting on early diagnosis, active prevention and optimized treatment of CVD in diabetes.

## "KNOW DIABETES BY HEART"

This is an awareness campaign from the organization with aims to raise awareness on the link connection especially type 2 diabetes and cardiovascular disease, but also focus on type 1 diabetes.

## DECLARE TRIAL

Today in the afternoon the long awaited T2DM trial with dapagliflozin (DAPA), SGLT2i and CVD outcome study was presented, DECLARE

Patients with T2DM are at high risk for development, and, complication from atherosclerotic CVD events and heart failure.

Prior CV outcomes with sglt2i have shown reduction in CV and renal events, predominantly in secondary prevention patients with known atherosclerotic CVD (ACVD).

17160 T2DM patients with established CV disease (6974) or multiple risk factors (10186) were randomized 1:1 to DAPA or placebo. After 5.2 years the trial should evaluate primary endpoints and dual efficacy CVD/HHF (Hospitalized because of heart failure), MACE (major adverse CV events; CV death, nonfatal AMI, nonfatal stroke).

453 patients from Sweden was in the trial, as well as Europe, US, South America, Asia, 33 countries.

Mean age 64 years, BMI 32, duration of T2DM 11 years, HbA1c 65 mmol per mol, established CV 41 per cent and history of HF 10 per cent

## OUTCOME

HbA1c difference 4.2 mmol per mol lower in DAPA versus placebo, weight 1,8 kg lower, syst blood pressure 2.7 mm Hg lower and diastolic pressure 1,7 mm Hg lower. All after 48 months

## CV OUTCOME

### PRIMARY ENDPOINTS

CVD/HHF 4.9 per cent versus 5.8. Hazard ratio HR 0,83 (0,73-0,95), p superior 0,005. It means significantly 17 per cent less relative risk

### MACE

8,8 vs 9,4 per cent, HR 0,93 with 0,84-1,03, p non inferiority less than 0,001, p superiority 0,17

### SECONDARY ENDPOINTS

Renal composite endpoints (EP), that is 40 per cent better eGFR, ESRD, renal or CV death) 4.3 versus 5.6 per cent, HR 0,76 (0,67-0,87), p less than 0,001

### ALL CAUSE MORTALITY

6,2 vs 6,6 per cent, HR 0,93 (0,82-1,04) p is 0,20. Not sign  
Rate per 1000 patient years

### CVD/HHF

DAPA 6,2 Placebo 8,5  
HR 0,73 (0,61-0,88)  
Rate per 1000 patient years  
40 per cent reduction in eGFR, ESRD or renal death  
DAPA 3,7. Placebo 7,0 HR 0,53

At the meeting there was a meta-analysis of CV outcome trials of SGLT2i,

empa, canvas, declare and MACE by presence of atherosclerotic.

CVD with HR in summary 0,85 (0,80-0,93)

## IN SUMMARY

Declare was the largest SGLT2i trial, which included a broad representation of primary and secondary prevention patients

1. DAPA reduced significantly CVD/HHF
2. Neither increased or decreased MACE
3. Reduction in CVD/HHF was consistent regardless of baseline ASCVD or HF
4. DAPA was safe and well tolerated, no difference in amputation, stroke or fractures, less hypoglycemia than the Placebo Group, and similar small increased in genital infections as in other SGLT2i trials, also as known before a very small increase in diabetic ketoacidosis

## DISCUSSION FROM THE TRIAL

SGLT2i drugs have robust effects on reducing the risk of heart failure and renal outcomes, which do not appear dependent on baseline atherosclerotic risk, prior HF or renal function.

## ADDITIONAL INFO

### PUBLICATION

Google the two titles down to read the full article free as pdf from now on Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes N Engl J Med

SGLT2 inhibition for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials

*The Lancet*

Discussant Javed Butler, prof of medicine, univ of Mississippi USA was invited to review the declare trial

1. Well conducted trial
  2. Highest proportion of patients with risk factors but without ASCVD
  3. Confirm and replicate data from other SGLT2i trials
- Safety, HbA1c, blood pressure, weight

## INTERPRETATION

1. All cv complications are important
2. Macrovascular complications does not include heart failure
3. Risk factors are important.

From the NDR study from August 16 2018 *N Engl J Med* with 5 risk factors in T2DM (HbA1c, smoking, LDL, blood pressure and albuminuria).

If all are controlled normal and less risk for acute myocardial infarction

tion than control population without diabetes, HR 0,84 (0,75-0,93) and nearly normal for stroke 0,95 (0,84-1,07).

BUT the risk for heart failure with all 5 risk factors controlled were still 45 per cent higher, -1,45 (1,34-1,57), p less than 0.001.

## TREATMENT OF T2DM

1. Primary and secondary cohort for one disease may or may not apply to a different disease
2. For patients similar to those studied in the SGLT2i trials - these drugs should be used for heart failure irrespective of their effect on MACE outcome
3. For patients not studied adequately for example T2DM with no risk factors or with manifest HF further data are needed.

## WHAT'S NOW?

- Pre2015  
1. HbA1c  
2. Cv risk factors

- 2015-3018  
1. HbA1c  
2. Cv risk factors  
3. Reduce CV mortality  
4. Reduce MACE

## 2018 ONWARDS

1. HbA1c  
2. Cv risk factors  
3. Reduce CV mortality  
4. Reduce MACE  
5. Reduce HF risk  
6. Reduce chronic kidney disease

Nyhetsinfo 10 november 2018  
[www.red.DiabetologNytt](http://www.red.DiabetologNytt)



## Svenska kommentarer till DECLARE

*Kommentar från Carl Johan Östgren, professor i allmänmedicin, Department of Medical and Health Science, Linköping*

DECLARE: Den stora majoriteten (98%) av alla patienter med typ 2 diabetes i Sverige, behandlas i primärvården och 80% av dessa patienter har ingen tidigare känd kardiovaskulär sjukdom. Det gör DECLARE, med den största andelen primärpreventiva patienter jämfört med EMPA-Reg och CANVAS, till en mycket viktig studie.

Studien visar att man skyddar mot kardiovaskulär död/hjärtsvikt i hela populationen av patienter med typ 2-diabetes.

Detta har man inte kunnat visa förut. Resultaten är därför relevanta för det stora flertalet av diabetespatienter.

Dessutom är det roligt att vi kunnat genomföra en sån stor och lång studie i Sverige.

Att MACE (CVD död, hjärtinfarkt och stroke) inte reducerades i dapagliflozingrupperna jämfört med placebo varken i hela studiepopulationen eller i den kardiovaskulärt sjuka gruppens var dock en besvikelse.

*Kommentar från Peter M Nilsson, professor, överläkare, SUS Malmö  
Som helhet betraktad får DECLARE studien anses som framgångsrik.*

Huvudresultatet för primär kardiovaskulär utfallsvariabel var visserligen neutral (non-inferiority) men i den aktiva armen fanns en klar signal om reducerad hjärtsvikt och kardiovaskulär död efter behandling med dapagliflozin.

Man bör betänka att många av dessa patienter redan var relativt väl behandlade och det är alltid svårt att då kunna påvisa tilläggseffekter.

En annan aspekt är svårigheten att applicera uppdelningen i primär- och sekundärprevention, vilket är tillämpligt för ischemisk hjärtsjukdom men inte för risk att utveckla hjärtsvikt - en annan dimension.

Slutligen kan det även vara så att en del patienter med diabetes har tyska hjärtinfarkter, vilket även bidrar till svårighet att dela upp i primär- och sekundärprevention. En nyligen publicerad meta-analys i *The Lancet* om betydelsen av SGLT-2 hämmare, som i en ledare diskuteras, betonas dess viktiga aspekter vidare.

Nu finns bilderna från Declare presentationen som PowerPoint doc utan lösenord (ladda ner PowerPoint dokument)

Artikeln i sin helhet som pdf utan lösenord

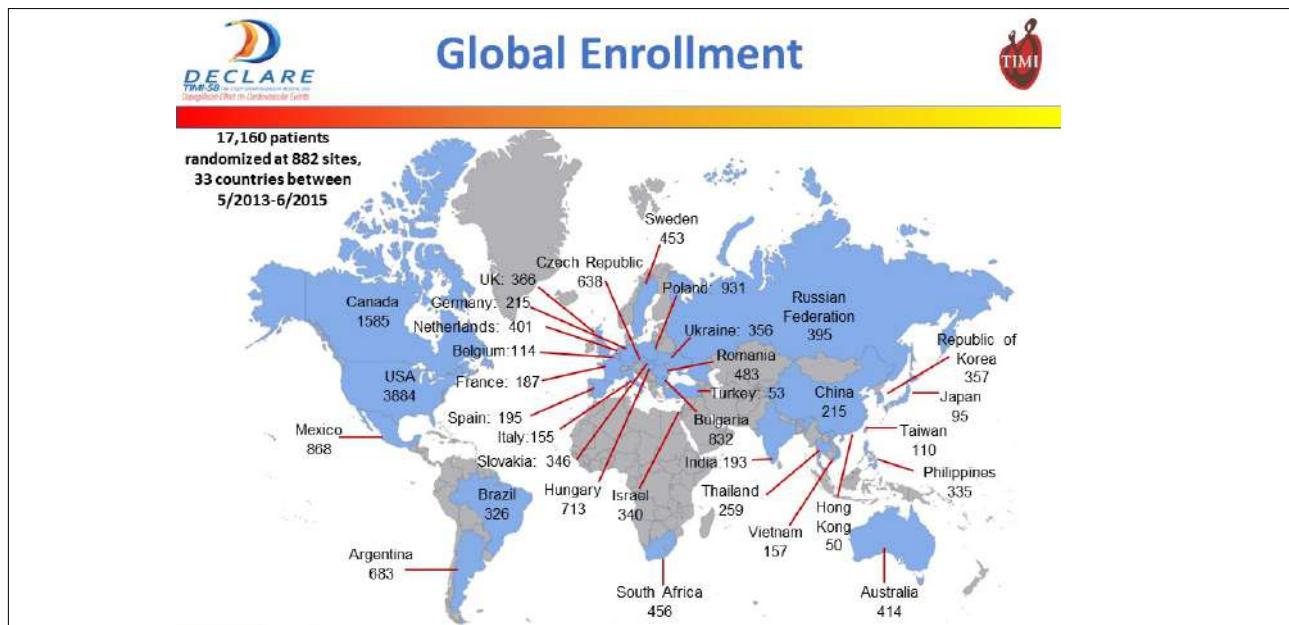
[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812389?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812389?query=featured_home)

## UR PRESSMEDDELANDE DECLARE FRÅN FÖRETAGET

Fas III-studien DECLARE-TIMI 58 visar att dapagliflozin (Forxiga) som behandling av typ 2-diabetes i en bred patientpopulation signifikant minskar risken för sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt eller hjärtrelaterad död

Behandling av typ 2-diabetes med dapagliflozin (Forxiga) i en bred patientpopulation, minskar risken för sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt eller hjärtrelaterad död med 17 procent jämfört med placebo (4,9% jämfört med 5,8%).

Samtidigt bekräftas den sedan tidigare kända säkerhetsprofilen för dapagliflozin. Det visar de första



resultaten från en stor internationell kardiovaskulär fas III-studie, DECLARE-TIMI 58, som presenterades som en av huvudnyheterna på den pågående amerikanska hjärtkongressen AHA i Chicago.

Resultaten publicerades samtidigt i New England Journal of Medicine (NEJM)

**ÖVER 17 000 PATIENTER,  
VARAV 453 FRÅN 16 OLika  
SVENSKA CENTRA, DELTAR I  
STUDIEN**

Studien utvärderade de kardiovaskulära effekterna av behandling med diabetesläkemedlet dapagliflozin, som tillägg till standardbehandling, jämfört med placebo över en period på upp till fem år, hos vuxna patienter med typ 2-diabetes, som har flera riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar eller etablerad kardiovaskulär sjukdom.

Resultat från DECLARE-TIMI 58 som nu presenterats för första gången i sin helhet visar att behandling med dapagliflozin uppnådde det primära säkerhetsmåttet (non-inferiority) jämfört med placebo avseende allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE), definierat som hjärtrelaterad död, hjärtinfarkt eller ischemisk stroke ( $p<0,001$ ).

Gruppen som behandlades med dapagliflozin visade sig signifikant minskade andelen sjukhusinläggning

på grund av hjärtsvikt eller hjärtre-laterad död med 17 procent jämfört med placebo (4,9% jämfört med 5,8%; hazard ratio (HR) 0,83; 95% konfidensintervall (KI): 0,73- 0,95;  $p=0,005$ ). Detta var ett av studiens två primära sammansatta effektmått.

Denna minskning av hjärtsvikt eller hjärtrelaterad död var lika stor för hela studiepopulationen i DECLARE-TIMI 58, vilket innefattar både patienter med flera riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar och patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom.

Färre allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE) observerades även i dapagliflozin-gruppen för det andra primära sammansatta effektmåttet, men denna skillnad var inte statistiskt signifikant (8,8% jämfört med 9,4% för placebo; HR 0,93 (95% KI 0,84-1,03),  $p=0,17$ ) (1).

- Detta bekräftar resultat från tidigare observationer med SGLT2-hämmare. Att undvika hjärtsvikt är viktigt ur flera aspekter, det är ett tillstånd som påverkar livskvaliteten för patienterna och kräver kostsamma insatser av vården och på det sättet ett viktigt effektmått.

Det viktigaste resultatet med DECLARE är att man visar en preventiv av hjärtsvikt, även i en primär preventiv grupp säger Mikael Dellborg, överläkare GUCH-centrum, medicinkliniken, Sahlgrenska

Universitetssjukhuset och professor i kardiologi vid Göteborgs universitet, och en av de två nationella huvudprövarna i Sverige för DECLARE.

– Den stora majoriteten (98%) av alla patienter med typ 2-diabetes i Sverige, behandlas i primärvården och 80 procent av dessa patienter har ingen tidigare känd kardiovaskulär sjukdom. Det gör DECLARE, med den största andelen primärpreventiva patienter, till en viktig studie.

Studien visar att man skyddar mot kardiovaskulär död eller hjärtsvikt i hela populationen av patienter med typ 2-diabetes. Detta har man inte kunnat visa förut.

De sekundära utfallsmåtten i DECLARE visade endast nominell signifikans. För patienterna i studien som fick dapagliflozin minskade risken att utveckla eller förvärra njursjukdom med 24 procent (4,3% jämfört med 5,6% för placebo, HR 0,76 (95% KI 0,67-0,87)).

Färre häändelser av död oavsett orsak, visades i dapagliflozin-gruppen (6,2% jämfört med 6,6% för placebo, HR 0,93 (95% KI 0,82-1,04).

Biverkningarna var likvärdiga med de som tidigare rapporterats från andra studier (1).

Nyhetsinfo 12 november 2018  
www.red.diabetolognytt.se

# Trulicity (dulaglutide) GLP-1: reduction of cardiovascular events for broad range of T2DM

Från utdrag ur press release från företaget.

Only 31 percent of REWIND trial participants had established CV disease. Trulicity® (dulaglutide) significantly reduced major adverse cardiovascular events (MACE), a composite endpoint of cardiovascular (CV) death, non-fatal myocardial infarction (heart attack) or non-fatal stroke, meeting the primary efficacy objective in the precedent-setting REWIND trial.

Once-weekly Trulicity is the first type 2 diabetes medicine to demonstrate superiority in the reduction of MACE events in a clinical trial that included a majority of participants who did not have established CV disease.

The study included a majority of patients without established CV disease at baseline, a first for the GLP-1 receptor agonist class.

REWIND assessed the risk of MACE in adults with type 2 diabetes with a wide range of CV risk. The study compared the effect of once-weekly Trulicity 1.5 mg to placebo when added to standard of care.

REWIND is distinct compared to other CV outcome trials due to the limited number of people with established CV disease who participated in the trial, allowing Trulicity's CV effect to be measured in a broad population of people with type 2 diabetes.

Importantly, REWIND had a median follow-up period of more than 5 years, the longest for a CV outcome trial in the GLP-1 receptor agonist class. In comparison, other CV outcome trials had more people with a higher baseline A1C and a greater percentage of patients who had established CV disease.

Of the 9,901 REWIND participants, the mean baseline A1C was relatively lower at 7.3 percent, and only 31 percent had established CV disease.

The safety profile of Trulicity in REWIND was generally consistent with the GLP-1 receptor agonist class. Lilly plans to submit these data to regulatory authorities next year and to share detailed results at the American Diabetes Association Scientific Sessions in 2019.

## ABOUT THE REWIND STUDY

REWIND (Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes) was a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial designed to assess the effect of Trulicity 1.5 mg, a weekly glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1 RA), compared to placebo, both added to standard of care, on cardiovascular (CV) events in adults with type 2 diabetes.

The primary CV outcome was the first occurrence of MACE (the composite of CV death or non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke).

Secondary outcomes include each component of the primary composite CV outcome, a composite clinical microvascular outcome comprising retinal or renal disease, hospitalization for unstable angina, heart failure requiring hospitalization or an urgent heart failure visit, and all-cause mortality.

The 9,901 participants from 24 countries had a mean duration of diabetes of 10 years and a mean baseline A1C of 7.3 percent. Thirty-one percent of participants had established CV disease at baseline.

Prior (or established) cardiovascular disease in REWIND was defined as prior myocardial infarction, prior ischemic stroke, prior unstable angina, prior revascularization (coronary, carotid, or peripheral), prior hospitalization for ischemia-related events (unstable angina or myocardial ischemia on imaging, or need for percuta-

neous coronary intervention), or prior documented myocardial ischemia.

The REWIND trial's international scope, high proportion of women, high proportion of people without established cardiovascular disease and inclusion of participants with a lower mean baseline A1C suggest that the findings will be directly relevant to the typical type 2 diabetes patient seen in general practice throughout the world.

## INDICATION AND LIMITATIONS OF USE FOR TRULICITY®

Trulicity is a once-weekly injectable prescription medicine to improve blood sugar (glucose) in adults with type 2 diabetes mellitus. It should be

used along with diet and exercise. Trulicity is not recommended as the first medication to treat diabetes. It has not been studied in people who have had inflammation of the pancreas (pancreatitis). Trulicity should not be used by people with type 1 diabetes, people with diabetic ketoacidosis, or people with a history of severe gastrointestinal (GI) disease. It is not a substitute for insulin. It has not been studied in children under 18 years of age.

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2017.

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>

## KOMMENTAR

Studien i sin helhet kommer enligt uppgift att redovisas på amerikanska diabetesmötet ADA i juni 2019.

**GLP1-STUDIES**

**CV disease history**  
 REWIND dulaglutide 31%  
 Sustain-6 semaglutide 83%  
 LEADER liraglutide 81%  
 EXSCEL exanenatide 73%  
 HARMONY albiglutide 100%

**Median follow-up time years**  
 REWIND dulaglutide 5,4  
 Sustain-6 semaglutide 2,1  
 LEADER liraglutide 3,8  
 EXSCEL exanenatide 3,2  
 HARMONY albiglutide 1,6

**Mean Baseline HbA1c mmol/mol**  
 REWIND 55  
 Sustain-6 semaglutide 70  
 LEADER liraglutide 70  
 EXSCEL exanenatide 62  
 HARMONY albiglutide 70

Nyhetsinfo 7 november 2018  
[www.red DiabetologNytt](#)

## EASD-rapport. Misdiagnosis of adult-onset type 1 diabetes is a risk.

Onset of type 1 diabetes after age 30 years is common and often misdiagnosed as type 2 diabetes in clinical practice, new data show.

The findings were presented October 4 at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018 Annual Meeting by Nicholas J. Thomas, MD of the University of Exeter, United Kingdom.

In previous research on data from the UK Biobank, the Exeter team used genetic risk scores to show that type 1 diabetes – formerly called juvenile diabetes – is nearly as likely to occur after the age of 30 years as it is in younger people. Those data were first presented at the 2016 EASD meeting and subsequently published in *Lancet Diabetes & Endocrinology* in 2017.

Now, the Exeter team has expanded that work to identify common characteristics of such patients and find out what actually happens to them in clinical practice.

As hypothesized, in the current study of nearly 600 people with insulin-treated diabetes diagnosed after age 30 years, a large proportion who developed type 1 diabetes after age 30 years had been first diagnosed as having type 2 diabetes and were not treated with insulin initially, Thomas reported.

"In older ages, there's a dramatic increase in type 2 diabetes. Less than 5% have type 1 diabetes. So, you're trying to pick out a needle in a haystack," Thomas told Medscape Medical News, adding that because the prevalence of overweight and obesity is as high among people with type 1

diabetes as in the general population, "you're trying to find the minority where they often look very similar. It's really, really hard."

But one key sign identified from this study is rapid deterioration in glycemic control despite use of oral glucose-lowering medications."Rapid insulin requirement should alert the clinician to the possibility of type 1 diabetes," Thomas said.

The correct diagnosis is important, he said, because patients need insulin early in order to avoid diabetic ketoacidosis. Also, even once they do receive insulin treatment, it's important to correctly distinguish the diabetes types as the respective insulin regimens and the type of education the patient receives differ considerably.

Also, in the UK, patients with type 2 diabetes aren't eligible for supplies such as insulin pumps or continuous glucose monitors, whereas those with type 1 diabetes often are, Thomas noted.

But session moderator Colin Dayan, MBBS, professor of clinical diabetes and metabolism, Cardiff University School of Medicine, is a bit more hesitant about putting people on insulin straightaway. "Insulin is a very difficult drug to use. I don't want to start someone on insulin if they don't need it," he told Medscape Medical News in an interview.

The issue, Dayan said, "is whether any damage is done by waiting, using tablets. There are certainly patients where we suspect that they may have type 1 diabetes but they didn't present with ketoacidosis, so we might start them on an oral diabetes medication with close observation, unlike some-



body where we're confident they've got type 2 diabetes. You need to keep your eyes open the first 3 years."

#### Rapid Insulin Requirement Predicted Severe Endogenous Deficiency

Study participants were adults with diabetes in South West England between 2007-2017 who were diagnosed in primary care practices after age 30 years, treated with insulin, and had C-peptide levels measured.

Type 1 diabetes, eventually identified in 21% ( $n = 123$ ) of patients, was defined as continuous insulin treatment beginning within 3 years of diagnosis and severe insulin deficiency (C-peptide  $< 200$  pmol/L).

Another 306 people were defined as having type 2 diabetes, based on C-peptide  $\geq 600$  pmol/L after diabetes duration of at least 3 years (to avoid the type 1 diabetes "honeymoon" phenomenon, during which some insulin secretion persists for a time after diagnosis).

Patients with C-peptide levels between 200 and 600 pmol/L were considered indeterminate and not included in the analysis ( $n = 115$ ).

For comparison, another group of 220 participants who met the criteria for type 1 diabetes diagnosed at age 30 years or younger were also included.

Among the 123 patients diagnosed after age 30 years who had severe insulin deficiency, 38% had not received insulin treatment at diagnosis and 47% self-reported

that they had type 2 diabetes.

Rapid insulin requirement was highly predictive of late-onset type 1 diabetes, with 84% requiring insulin within 1 year. And of all the patients treated with insulin within 3 years, 57% developed severe endogenous insulin deficiency consistent with type 1 diabetes.

Asked about the reported slower-onset latent autoimmune diabetes of adulthood, or LADA, phenomenon, Thomas replied, "We're not seeing evidence of that 84% progressed to insulin within a year. That's not a slow decline."

Compared to the group with younger-onset type 1 diabetes, those with older-onset type 1 diabetes were similar in terms of body mass index (BMI), autoantibody positivity, and genetic risk scores.

In contrast, they differed markedly from those with type 2 diabetes diagnosed after age 30 years in that they had lower average BMI (25.9 vs 31.6 kg/m<sup>2</sup>), were much more likely to have positive islet autoantibody tests (78% vs 6%), and had higher type 1 diabetes genetic risk scores (0.268 vs 0.229).

But the management of those with later-onset type 1 diabetes differed significantly from those diagnosed with type 1 diabetes at younger ages, in that they were much less likely to have received insulin at diagnosis (62% vs 96%).

#### No Perfect Test Discerns Diabetes Types, but Use "Clinical Suspicion"

Both Thomas and Dayan noted that there is no perfect laboratory test to distinguish between the two types of diabetes, as C-peptide can initially be positive in type 1 diabetes — although it's more definitive after about 3 years — and autoantibodies can be present in some people with type 2 diabetes and absent in some people with type 1 diabetes.

But, Dayan said, "There is clinical suspicion. When you have clinical suspicion, you monitor people more closely. We've got ketone testing, and there are lots of things we can do to prevent [DKA] happening if you know there's a potential risk."

Thomas said that autoantibody testing may be helpful for patients who are already suspected of having type 1 diabetes for clinical reasons, but of course can't be used to screen everyone.

His team is now trying to develop algorithms that will help clinicians distinguish the types more accurately, noting "the aim of our research is to identify the problem, characterize these people, and to try and make it easier for clinicians to ultimately get the best care for patients."

European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018 Annual Meeting; October 4, 2018; Berlin, Germany. Abstract 301.

*From www.medscape.com*

Nyhetsinfo 1 november 2018  
www red DiabetologNytt

## Nya riktlinjer från Läkemedelsverket ändrar inte blodtrycksgränsen

Nya europeiska riktlinjer behåller hypertonigränsen men inför andra nyheter. En svensk uppdatering dröjer dock, skriver [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

För ett år sedan sänkte American college of cardiology gränsen för vad som definieras som högt blodtryck till 130/80. Det var som [www.Läkemedelvärlden.se](http://www.Läkemedelvärlden.se) rapporterat ett omdebatterat beslut som fick kritik bland annat av svenska forskare.

De europeiska experterna följer

inte sina amerikanska kollegor i spåren. De nya europeiska riktlinjerna behåller 140/90 som generell gräns för hypertoni, samma definition som Världshälsoorganisationen WHO använder och som finns i de senaste svenska behandlingsriktlinjerna.

Men även om den gränsen be-

hålls, innehåller de uppdaterade riktlinjerna från European society of cardiology och European society of hypertension en rad förändringar. Förändringar som bland annat innebär aktivare diagnostik och att vården bör sikta på att sänka blodtrycket mer än i dag hos många patienter.

Det kommer dock att dröja minst ett år innan de nya europeiska riktlinjerna får genomslag i de svenska. De senaste svenska behandlingsre-



kommendationerna publicerades av Läkemedelsverket 2014.

– Rekommendationerna om hypertoni finns inte med bland de behandlingsriktlinjer som vi beslutat starta uppdatering av under 2019, säger Johan Andersson, utredare vid Läkemedelsverket.

– Läkemedelsverket har sammanlagt ett 60-tal behandlingsrekommendationer och går varje år igenom dem för att se vilka vi ska prioritera att uppdatera. Vi tar bland annat hänsyn till om det kommit nya läkemedel eller säkerhetsdata på området och till inspel från vården.

– Vi kommer självklart att ta del av de nya europeiska riktlinjerna om hypertoni och följa diskussionen inom professionen i Sverige för att ta ställning till när en uppdatering kan vara aktuell.

#### NYHETER I DE NYA EUROPEISKA RIKTLINJERNA 2018

- Mer differentierade behandlingsmål för olika grupper, beroende på ålder och samsjuklighet. För patienter under 66 år rekommenderas till exempel behandlingströskeln 140/90 mm Hg och behandlingsmålet ett systoliskt blodtryck på 130-139 mm Hg.
- Läkemedelsbehandling bör startas med två läkemedel direkt, eftersom monoterapi oftast är otillräcklig.
- Kombinationsbehandlingar med två läkemedel i ett piller rekommenderas i första hand, för att förbättra följsamheten.
- Alla över 18 år ska få sitt blodtryck mätt minst vart femte år.

Nyhetsinfo 1 november 2018  
www red DiabetologNytt

## Presentationsbibliotek bilder från Postkonferens Diabetes ADA EASD. Sthlm 26/10. Dagens Medicin och SFD

Ett seminarium om de senaste rönen om diabetes inom utvalda områden, presenterade av ledande svenska experter.

Se alla föreläsares bilder

<https://www.dagensmedicin.se/presentationsbibliotek-postkonf-diabetes-2018>

Eller gå in på varje föreläsare och se vederbörandes bilder

### TYP 1 DIABETES

#### – NYA INSIKTER

Stig Attvall, docent, överläkare, Diabetescentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg och Moderator för mötet



[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/stig\\_att-dela.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/stig_att-dela.pdf)

### DIABETES OCH HJÄRT-KÄRLSÄKERHET

Magnus Löndahl, docent, överläkare, endokrinliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

<https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/diabetes-hjartkarlsakerhet.pdf>

### NY KLASSIFIKATION AV DIABETES

#### – VAD ÄR DET SOM GÄLLER?

Mona Landin Olsson, professor, överläkare, endokrinliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/mona\\_att-dela.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/mona_att-dela.pdf)

### TEKNIK OCH DIABETES

Magnus Löndahl, docent, överläkare, endokrinliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund



[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/diabetes-teknik\\_att-dela.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/diabetes-teknik_att-dela.pdf)

### BEHANDLING AV TYP 2 DIABETES – NY KUNSKAP OCH FORSKNING UR ETT PRIMÄR-VÅRDSPERSPEKTIV

Margareta Hellgren, med dr, allmänläkare, Närhälsan Södra Ryd, Skövde



[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/margaretabellgren\\_att-dela.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/margaretabellgren_att-dela.pdf)

### NYA DIABETESLÄKEMEDEL – EN UPPDATERING

Michael Alvarsson, docent, överläkare, patientflödeschef endokrinologi, Karolinska universitetssjukhuset

[https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/michael\\_att-dela.pdf](https://www.dagensmedicin.se/contentassets/3096b33bfa104005a44f81e1403f2d67/michael_att-dela.pdf)

Nyhetsinfo 28 oktober 2018  
www red DiabetologNytt

# Nya uppdaterade riktlinjer för diabetes medicinteknik från Socialstyrelsen

Här finns de nya uppdaterade riktloinjerna.

[www.socialstyrelsen.se/publikationer2018/2018-10-25/](http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2018/2018-10-25/)

Mycket omfattande material finns också att tillgå fritt på www

- Bilagor
- Tillstånds- och åtgärdslista
- Vetenskapligt underlag
- Hälsoekonomiskt underlag
- Metodbeskrivning
- Indikatorer
- Mest sjuka äldre och Nationella riktlinjer

Sammanfattning av de nya uppdaterade riktlinjerna 181025

<http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/2018-10-25-folder.pdf>

## NYA OCH UPPDATERADE RE-KOMMENDATIONER

Under 2018 gjorde Socialstyrelsen en andra översyn av Nationella riktlinjer för diabetesvård. Vi uppdaterade och lade till nya rekommendationer om medicintekniska produkter för kontinuerlig subkutan glukosmätning och insulin till försel virtuell diabetesmottagning.

## HÄR KAN DU LÄSA VAD DE NYA REKOMMENDATIONERNA INNEBÄR

### Rekommendationer

#### *Hälso- och sjukvården bör*

- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med intermittent avläsning (FGM) till personer med typ 1-diabetes och problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 2)
- erbjuda nyinsättning av kontinuerlig subkutan glukosmätning (FGM eller realtids-CGM) till gravida med typ 1-diabetes (prioritet 2).
- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med direktavläsning (realtids-CGM) till personer med typ 1-diabetes och problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 3).

#### *Hälso- och sjukvården kan*

- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med intermittent avläsning (FGM) till personer med typ 2-diabetes som behandlas med måltids- och basinsulin samt har problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 6)
- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med intermittent avläsning (FGM) till personer med typ 1-diabetes utan problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 6).

#### *Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall*

- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med direktavläsning (realtids-CGM) till personer med typ 2-diabetes som behandlas med måltids- och basinsulin samt har problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 8)
- erbjuda kontinuerlig subkutan glukosmätning med direktavläsning (realtids-CGM) till personer med typ 1-diabetes utan problem med återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 8).

#### *Hälso- och sjukvården kan*

- erbjuda insulinpump med integrerad kontinuerlig subkutan glukosmätning (SAP) till personer med typ 1-diabetes och återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 4).
- erbjuda insulinpump till personer med typ 1-diabetes och återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 5).

#### *Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall*

- erbjuda insulinpump med integrerad kontinuerlig subkutan glukosmätning (SAP) till personer med typ 1-diabetes utan återkom-

mande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 9)

- erbjuda insulinpump till personer med typ 1-diabetes utan återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 10).

#### *Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling*

- erbjuda nyinsättning av insulinpump med integrerad kontinuerlig subkutan glukosmätning (SAP) till gravida med typ 1-diabetes.

## VAD ÄR VIRTUELL DIABETESMOTTAGNING?

På en virtuell diabetesmottagning får patienten så kallad virtuell vård via en fristående molnbaserad plattform. Den virtuella diabetesmottagningen är tänkt att komplettera den fysiska mottagningen och andra e-hälso-tjänster. Plattformen är anpassad för att underlätta kommunikationen mellan vårdtagaren och vårdgivaren vid långvariga kontakter. Detta är en relativt ny modell för att organisera diabetesvård

### Rekommendationer

#### *Hälso- och sjukvården bör endast inom ramen för forskning och utveckling*

- erbjuda virtuell diabetesmottagning till personer med typ 1-diabetes och typ 2-diabetes.

## NYTT ARBETSSÄTT FÖR ATT HÅLLA RIKTLINJERNA AKTUELLA

Till grund för översynerna ligger ett nytt arbetssätt som utgår från en förvaltningsplan för respektive riktlinje. I förvaltningsplanen specificeras Socialstyrelsen de rekommendationer där kunskapsläget förväntas ändras och där en uppdaterad litteratursökning behövs. Vid behov uppdateras därefter aktuella rekommendationer och tillhörande underlag. Ett fåtal nya rekommendationer kan också läggas till.

Nyhetsinfo 31 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## Sveriges Tidskrifter och DiabetologNytt stöder Dawit Isaak. 17 år i fängelse i Eritrea. Har T2DM

Dawit Isaak är journalist, författare och svensk medborgare, född 1964. Imorgon, lördag den 27 oktober, blir hans 17:e födelsedag i fångenskap och han fyller 54 år. Med anledning av att Dawit Isaak fyller år lördagen den 27 oktober uppmärksamas hans födelsedag med en insamling för att hans bok ska kunna tryckas och delas ut till samtliga EU-parlamentariker.

Crowdfundingkampanjen ska finansiera utdelningen av Dawit Isaaks bok "Hopp" till samtliga EU-parlamentariker. Boken innehåller ett urval av Dawit Isaaks produktion av prosa, dramatik och journalistik.

Kampanjen sjösätts bland annat med hjälp av två årsbarn med Dawit Isaak som högläser ur boken Hopp, journalisten Thomas Arnroth och kulturchefen för Västra Götalandsregionen Katti Hoflin.

De påminner oss om att blir Dawit fri har han ett långt liv kvar att leva med sin familj. Det är lätt att tro att han är väldigt gammal efter alla dessa år i fångenskap. Dessa årsbarn mitt i sina liv gör sina röster hörda för Dawit Isaak i en situation där han inte kan göra det.

Martin Schibbye, journalist och författare och Kerstin Neld, vd Sveriges Tidskrifter, gästade SVT Morgonstudion imorse för att berätta om Dawit Isaak och crowdfundingkampanjen som startas

idag. SE INSLAGET, cirka 51 minuter in i programmet.

<https://www.svtplay.se/video/18654886/morgonstudion/morgonstudion-26-okt-06-00-1>

Free Dawits facebooksida.  
[www.facebook.com/FreeDawit/](http://www.facebook.com/FreeDawit/)

### DETAGARE VID LANSERINGSTILLFÄLLET

Leif Öbrink, ordförande Stödföringen Dawit Isaak

Brit Stakston, medistrateg och vd Blank Spot Project

Thomas Arnroth, journalist, KIT  
Katti Hoflin, kuturchef

Västra Götalandsregionen

Björn Tunbäck,  
Reportar utan gränser  
Kerstin Neld, VD,  
Sveriges Tidskrifter  
Anna Lindenfors,

Generalsekreterare Svenska Amnesty

*Press release Sveriges Tidskrifter*

Nyhetsinfo 31 oktober 2018

www red DiabetologNytt



## GLP-1-analog Ozempic (semiglutide) inj 1 g/v T2DM in i förmånen. TLV

Tandvårds- och läkemedelsförbundet, TLV, har beslutat att Novo Nordisk diabetesläkemedel Ozempic (semaglutid) ska ingå i läkemedelsförmånen från och med i dag, enligt ett pressmeddelande från bolaget

Enligt TLV:s webbplats subventioneras läkemedlet endast för patienter som först har provat metformin, sulfonyreider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.

Ozempic är en ny GLP-1-analog

för patienter med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes. Läkemedlet administreras en gång per vecka via en injektion.

Ozempic har visat signifikant överlägsen sänkning av halten

HbA1c i blodet gentemot jämförande behandlingar. Läkemedlet har också visat dokumenterade signifikanta kardiovaskulära fördelar, skriver Novo Nordisk i pressmeddelandet.

*Från Nyhetsbrev  
Läkemedelsmarknaden*

Nyhetsinfo 28 oktober 2018  
www red DiabetologNytt

# Statligt tandvårdsbidrag till den som har diabetes. 600 kr per halvår. Blankett och mer info. Bara 1 av 5 utnyttjar detta. Dags att ansöka

Statliga tandvårdsbidrag bör 2019 komma fler patienter med diabetes till del

"Det är oacceptabelt att vården brister i sin informationsplikt till patienterna" säger Lotta Håkansson, ordförande i Reumatikerförbundet, då det gäller det statliga tandvårdsbidraget, där individer med reumatism är en grupp som kan få del av detta bidrag för bättre tandskötsa.

**Det är tandvårdens såväl som hälso- och sjukvårdens uppgift att informera patienter om att de kan ha rätt att söka tandvårdsstöd. Trots det når inte informationen fram till de patienter som berörs av den.**

En ny undersökning från Socialstyrelsen visar att det finns stora variationer mellan landstingen i hur många personer som får ta del av tandvårdsstöden.

<https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20637/2017-5-34.pdf>

"Det finns flera problem för tillämpningen av tandvårdsstöden som regleras genom tandvårdsförordningen och STB som tidigare har lyfts: - Kunskap saknas om munhälsa bland personal inom hälso- och sjukvården och omsorgen - Stöden är underutnyttjade av aktuella målgrupper - Information om stöden når inte ut. - Det finns problem med samverkan mellan tandvård och hälso- och sjukvård och kommunal omsorg. - Landsting, regioner och kommuner upplever att regelverken är oklara och att det leder till tolkningsproblematik - Administrationen kring stöden är krävlig.

Det är få som utnyttjar STB (särskilt tandvårdsbidrag) sett i relation till det antal som beräknades vid införandet av bidraget 2013. Dock ökade användningen av STB årligen mellan 2013- 2016. Det är färre män än kvinnor som utnyttjar STB. Det är stor skillnad mellan låg- och högutbildade när det gäller besök

till tandvården. Bland besökarna till tandvården finns en mindre andel personer med enbart grundskoleutbildning, jämfört med personer med gymnasial- eller eftergymnasial utbildning. Det är små eller inga skillnader mellan låg- och högutbildade i utnyttjandet av STB. Besöksfrekvenserna för att utföra två eller fler STB-åtgärder hos tandvården ökade mellan 2013 -2016 i de undersökta patientgrupperna Sjögrens syndrom, cystisk fibros, ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Vid ett fatal tandvårdsmottagningar erhåller en majoritet av personer i de undersökta patientgrupperna STB.

## MÅLGRUPPEN FÖR SÄRSKILT TANDVÅRDSBIDRAG ÄR PATIENT SOM:

- är muntorr på grund av långvarig läkemedelsbehandling
  - är muntorr på grund av strålbehandling i öron-, näs-, mun- eller halsregionen
  - har Sjögrens syndrom
  - har kronisk obstruktiv lungsjukdom och har ordinerats syrgas eller näringstryck
  - har cystisk fibros
  - har ulcerös kolit
  - har Crohns sjukdom har tarmsvikt
  - har frätskador på tänderna och anorexia nervosa, bulimia nervosa eller gastroesophageal refluxsjukdom
  - har svårinställd diabetes
- 2013-2016 män 975, kvinnor 1188, totalt 2163 unika individer m svårinställd diabetes som an sökt om STB
- 2016 1,3 miljoner SEK utbetalat till gruppen diabetes av totalt 42 miljoner SEK från försäkringskassan
  - genomgår dialysbehandling

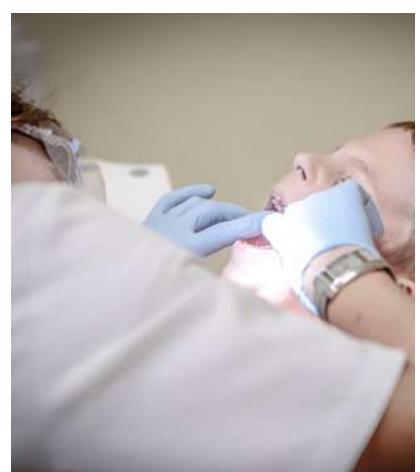
- Det är oacceptabelt att vården brister i sin informationsplikt till patienterna, säger Lotta Håkansson, ordförande i Reumatikerförbundet.

**Undersökningen visar att patienter i stor utsträckning besökt tandvården, men inte fått det särskilda tandvårdsbidrag som patienter med den diagnosen har rätt att söka.**

Enligt Socialstyrelsen är det få som tar del av det statligt finansierade särskilda tandvårdsbidraget i förhållande till den grupp som man utgick från när man införde bidraget 2013. Då uppskattades att målgruppen skulle uppgå till omkring 285 600 personer, men 2017 var det bara omkring 53 700 personer som nyttjade stödet.

- Tandvårdsbesök är dyra för de flesta personer. Det gäller inte minst de som får en sämre munhälsa på grund av sin läkemedelsbehandling eller sin diagnos. De behöver informeras om sina rättigheter.

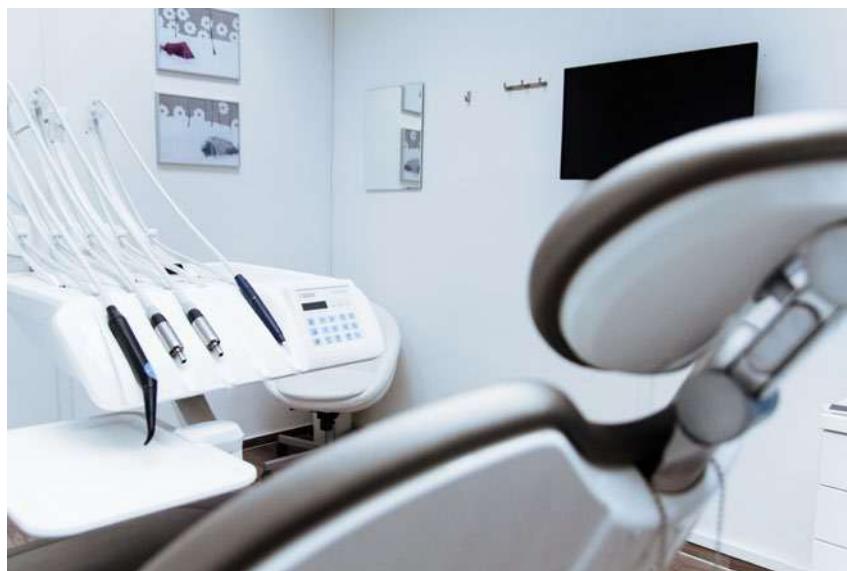
Det särskilda tandvårdsbidraget är ett statligt bidrag om 600 kronor per halvår och är avsett till personer med vissa sjukdomar och funktionsnedsättningar som riskerar att få försämrad tandskötsa. Bidraget ska användas till förebyggande tandvård. Det är Försäkringskassan som hanterar det särskilda tandvårdsbidraget.



## LÄS MER SOM LÄKARE ELLER PATIENT

<https://www.socialstyrelsen.se/tandvard/tandvardsstod/statligtandvardsstod>

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetes typ 1 och 2 bör varje år vid årsbesöket munhålan med tänder undersökas med ficklampa för att upptäcka tidigt skede behov av remiss till tandläkare pga tandkötsinflammation eller behov av tandvård. Och då också utförda blanketten för statligt tandvårdstöd i förekommande fall. Förbättrat tandstatus kan vid T2DM ha samma effekt som insättning av ny peroral antidiabetika.



## LÄKARINTYGET SOM PDF

utfördas av diabetesläkare eller specialist allmänmedicin

<https://www.socialstyrelsen.se/blanketter/Documents/blankett-lakarintyg-sarskilt-tandvardsbidrag.pdf>

Det statliga tandvårdsstödet lämnas från och med det år man fyller 23 år. Stödet hanteras av Försäkringskassan medan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket bestämmer vilka tandvårdsåtgärder som ger rätt till ersättning.

Det statliga tandvårdsstödet består av tre delar – allmänt tandvårdsbidrag, högkostnadsskydd och särskilt tandvårdsbidrag.

## ALLMÄNT TANDVÅRDSBIDRAG

Det allmänna tandvårdsbidraget (ATB) är ett generellt stöd, vilket innebär att det inte är riktat mot någon speciell typ av behandling. Bidraget ska uppmuntra till förebyggande vård och regelbunden kontakt med tandvården.

Alla som är bosatta i Sverige har rätt till ATB en gång per år från och med det år man fyller 23 år. Bidraget kan användas som en delbetalning vid ett tandvårdsbesök hos tandläkare eller tandhygienist eller som en delbetalning för abonnemangstandvård.

## HÖGKOSTNADSSKYDD

I det statliga tandvårdsstödet finns ett skydd mot höga kostnader. Det innebär att patienten bara behö-

ver betala en del av kostnaden själv vid större behandlingar. Du som är vårdgivare får ersättning för resten av kostnaden från Försäkringskassan.

Ersättningen beräknas utifrån referenspriser som tas fram av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). De beslutar även referenspriser och vilka tandvårdsåtgärder som är ersättningsberättigande.

<https://www.tlv.se/tandvard/referens-prislista/>

## SÄRSKILT TANDVÅRDSBIDRAG

Det särskilda tandvårdsbidraget (STB) är ett tandvårdsstöd till personer med vissa sjukdomar och funktionsnedsättningar som riskerar att få försämrad tandshälsa. Bidraget ska användas till förebyggande tandvård. STB betalas ut en gång per halvår. Patienterna kan använda bidraget som en delbetalning vid ett tandvårdsbesök hos tandläkare eller tandhygienist eller som en delbetalning för abonnemangstandvård.

Det är Försäkringskassan som hanterar bidraget.

[https://www.forsakringskassan.se/lut/p/z0/XcsxDsIwDEDRszB4REnpzlYQF4Cl6oIMMcVKcSLbhOsDG2L8evphCmOYBBvP6FwEl0-Pr-tjW9Hv0PUDxH0RJ\\_HT4Xwkq0W MG0Gsyg29khrE21Py9zahZOguLD NEQ7XMi68dJTXUZBdOij8C3Wb3h6HmYfUGl0stbw!!!](https://www.forsakringskassan.se/lut/p/z0/XcsxDsIwDEDRszB4REnpzlYQF4Cl6oIMMcVKcSLbhOsDG2L8evphCmOYBBvP6FwEl0-Pr-tjW9Hv0PUDxH0RJ_HT4Xwkq0W MG0Gsyg29khrE21Py9zahZOguLD NEQ7XMi68dJTXUZBdOij8C3Wb3h6HmYfUGl0stbw!!!)

## ANVÄND FÖRESKRIFTERNA OCH LÄKARINTYGET VID BEDÖMNINGEN

De sjukdomar och funktionsnedsättningar som kan ge rätt till STB anges i förordningen (2008:193) om statligt tandvårdsstöd. Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2012:16) om särskilt tandvårdsbidrag ska användas vid bedömningen av om en patient har rätt till bidraget. <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/2012-12-11>

I vårt meddelandeblad Nya föreskrifter om särskilt tandvårdsbidrag (STB) finns mer information om bestämmelserna i föreskrifterna.

<https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/nyaforeskrifteromsarskilt-tandvardsbidragstb-meddelandeblad>

Enligt föreskrifterna krävs ofta att patienten ska lämna ett läkarintyg till ansvarig tandläkare eller tandhygienist för att styrka sjukdomen eller funktionsnedsättningen. I föreskrifterna ingår det en blankett som patientens läkare kan använda. Ibland krävs det också annat underlag, till exempel ett salivprov.

Läkarintyg för särskilt tandvårdsbidrag till förebyggande tandvårdsåtgärder

<https://www.socialstyrelsen.se/blanketter/Documents/blankett-lakarintyg-sarskilt-tandvardsbidrag.pdf>

# Massively Parallel Sequencing Be Used to Screen for Maturity-Onset Diabetes of the Young MODY in Patients With Diabetes. Diab Care

The use of targeted massively parallel sequencing to screen children with diabetes for maturity-onset diabetes of the young (MODY) is more effective and less costly than the current standard care and may improve patient quality of life, according to findings published in *Diabetes Care*.

MODY is the most common form of monogenic diabetes and is frequently underrecognized and misdiagnosed as type 1 diabetes (T1D) or type 2 diabetes. Prior research indicates that MODY screening is initiated only when specific clinical features are present and that only 3 of several potential MODY genes are sequenced. Massively parallel sequencing, a method quickly translating into clinical practice, allows for all MODY genes to be sequenced simultaneously. The current study assessed the long-term cost-effectiveness of targeted massively parallel sequencing screening for MODY in a pediatric population with diabetes using data from comprehensive MODY screening of the Western Australian Childhood Diabetes Database.

The researchers developed a Markov decision model to estimate incremental cost-effectiveness and quality adjusted life-years resulting from massively parallel sequencing screening, modeled over 30 years. The modeled cohort was based on 1259 pediatric patients with diabetes, including 1242 children diagnosed with T1D and 17 children diagnosed with MODY.

The investigators found that routine massively parallel sequencing screening for MODY resulted in an average increase of 0.026 quality adjusted life-years/patient over the course of 30 years (26 years/1000 patients). It was more effective and less costly vs standard care screening, saving 782 United States dollars/patient. After 10 years, the cost of routine screening was fully offset. Savings increased every year because of lower medication costs and lower risk for long-term complications.

"Our study challenges the restriction of genetic testing based on clinical criteria, as we have shown that... routine [massively parallel sequencing] in all newly diagnosed children presumed to have [T1D] produces [quality adjusted life-years] gains while reducing health system costs," wrote the investigators. "The adoption of this evidence-based and cost-effective approach will lead to individualization of therapy and improved patient outcomes — and may save some children from a lifetime of insulin."

Johnson SR, Carter HE, Leo P, et al. Cost-effectiveness analysis of routine screening using massively parallel sequencing for maturity-onset diabetes of the young in a pediatric diabetes cohort: deduced health system costs and improved patient quality of life. *Diabetes Care*. 2019;42(1):69-76.

<http://care.diabetesjournals.org/content/42/1/69>

## ABSTRACT

Cost-effectiveness Analysis of Routine Screening Using Massively Parallel Sequencing for Maturity-Onset Diabetes of the Young in a Pediatric Diabetes Cohort: Reduced Health System Costs and Improved Patient Quality of Life

**OBJECTIVE** Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is an autosomal dominant form of diabetes, with multiple causative genes. Some MODY subtypes can be treated with sulfonylureas instead of insulin, improving glycemic control, complication rates, quality of life (QoL), and costs. Using massively parallel sequ-

encing (MPS), we recently determined the prevalence of pathogenic/likely pathogenic MODY variants in an Australian pediatric diabetes cohort. Here, these data are used to estimate cost-effectiveness of using MPS for MODY in all pediatric diabetes cases compared with standard practice (sequencing limited to individuals with specific clinical features).

**RESEARCH DESIGN AND METHODS** A Markov decision model was developed to estimate incremental costs and quality-adjusted life-years (QALYs) of MPS screening, modeled over 30 years. We used our observed prevalence of 2.14% compared with 0.7% for standard practice, based on published data. The probabilities and utility weightings of long-term diabetes complications were based on HbA1c and estimated from published data. A series of one-way sensitivity analyses were performed using the net monetary benefit framework.

**RESULTS** Routine MPS screening for MODY was more effective and less costly than standard care screening, with 26 QALYs gained and 1,016,000 AUD (782,000 USD) saved per 1,000 patients. Cost of screening was fully offset within 10 years. Routine MPS screening remained dominant until MODY prevalence fell to <1.1%.

**CONCLUSIONS** Routine MPS screening for MODY in the pediatric population with diabetes could reduce health system costs and improve patient QoL. Our results make a compelling argument for routine genetic screening in all children with presumed type 1 diabetes mellitus.

From [www.endocrinologyadvisor.com](http://www.endocrinologyadvisor.com)

Nyhetsinfo 2 januari 2019  
www red DiabetologNytt

## Sulfonylureas Raise Cardiovascular Risk in Diabetes. 169 384 patient years. SU 36% higher cardiovascular events and Needed to Harm 103. Also for insulin. JAMA Dec 21

Use of insulin or sulfonylureas as second-line treatment in adults with type 2 diabetes is associated with increased cardiovascular risk, whereas use of newer classes of glucose-lowering drugs is not, new real-world research from the United States indicates.

The findings, from a retrospective analysis of national administrative claims data, were published online in JAMA Network Open by Matthew J. O'Brien, MD, of the Division of General Internal Medicine and Geriatrics, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, and colleagues.

Among more than 130,000 insured adults with type 2 diabetes who required a second glucose-lowering agent after metformin, use of insulin or sulfonylureas was associated with consistent cardiovascular harm compared with dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors, which have been shown to have a neutral cardiovascular effect.

On the other hand, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, and thiazolidinediones (TZDs) were not associated with cardiovascular harm compared with DPP-4 inhibitors, but they also didn't produce the significant cardiovascular benefit that has been demonstrated in randomized clinical outcome trials of these agents in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease.

Such high-risk populations have typically been necessary for statistical power in US Food and Drug Administration-mandated cardiovascular outcomes trials(CVOTs), but aren't representative of the adult type 2 diabetes population as a whole, of whom just 18% have established cardiovascular disease. Moreover, CVOTs are conducted on just one drug compared with placebo.

New Study Targets Area of Signifi-

### ficant Clinical Uncertainty

"To date, no studies have directly compared the cardiovascular effects of all contemporary [glucose-lowering drug] options among patients starting second-line therapy. By examining cardiovascular outcomes among patients initiating second-line [glucose-lowering drugs] in the real world, this study aimed to complement findings from individual drug trials and further inform [glucose-lowering drug] choices for the broad population of patients currently receiving these medications," the investigators say.

In an accompanying editorial, Alison Callahan, PhD, and Nigam H. Shah, MBBS, PhD, both of the Center for Biomedical Informatics Research, Stanford University School of Medicine, California, praise the study, noting that it "targets an area of significant clinical uncertainty with the potential to inform the treatment of millions of individuals with type 2 diabetes," and in doing so "makes an important contribution to this area."

Callahan and Shah note that the findings agree with their recent study examining the real-world impact of various classes of second-line glucose-lowering agents on glycemic control and complication rates, including myocardial infarction. This new study makes "a valuable contribution" by adding GLP-1 receptor agonists.

Both studies, they note, "leverage observational data that capture details of healthcare processes and patient outcomes for millions of lives, with significant longitudinal coverage."

Basal Insulin, Sulfonylureas Ro-

### bustly Associated With CV Harm

The current study included 132,737 adults with type 2 diabetes enrolled in commercial or Medicare Advantage health insurance plans during 2011-2015. All had initiated a second-line glucose-lowering drug, mostly along with metformin. The data were analyzed from January 2017 to October 2018.

Overall, 5.5% had a history of cardiovascular events before starting treatment with the index second-line agent.

Of the prescription fills for those agents, 47.6% were sulfonylureas, 21.8% DPP-4 inhibitors, 12.2% basal insulin, 8.6% GLP-1 agonists, 5.6% TZDs, and 4.3% SGLT2 inhibitors.

The investigators established the DPP-4 inhibitor users as the comparison group because data have shown that class to have a neutral effect on cardiovascular outcomes.

The primary outcome was time to first cardiovascular event after starting the second-line agent, with events defined as hospitalization for congestive heart failure, stroke, ischemic heart disease, or peripheral artery disease. There were 3480 such events during 169,384 person-years of follow-up.

Relative to starting treatment with a DPP-4 inhibitor, and following adjustment for patient, prescriber, and health plan characteristics, the risk for composite cardiovascular events was 36% higher in the sulfonylurea group (HR, 1.36) and more than double with basal insulin (HR, 2.03).

This corresponds to numbers needed to harm during 2 years of treatment with sulfonylureas and basal insulin of 103 and 37, respectively.

Increased relative cardiovascular risk associated with use of sulfonylureas or basal insulin was observed across all individual cardiovascular outcomes and remained "robust" in

sensitivity analyses, O'Brien and colleagues report.

Of concern, they point out, "Despite the observed cardiovascular harms associated with initiating sulfonylureas and basal insulin, prescriptions for these two [drug] classes were filled by 60% of patients in our nationwide analysis."

#### Newer Agents Don't Show Harm or Benefit in Real-World T2D Population

Among the newer agents, use of a GLP-1 agonist was associated with a significantly lower adjusted risk of composite cardiovascular events compared with DPP-4 inhibitor use (hazard ratio, 0.78; 95% CI, 0.63 - 0.96). However, that benefit lost significance in several sensitivity analyses.

The CV event rates after starting treatment with either SGLT2 inhibitors or TZDs weren't significantly

different from those of DPP-4 inhibitors (HR, 0.81 and HR, 0.92, respectively).

O'Brien and colleagues say their work will be complemented by the ongoing randomized Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness (GRADE) study, which is comparing long-term glycemic efficacy of a sulfonylurea (glimepiride), a DPP-4 inhibitor (sitagliptin), a GLP-1 agonist (liraglutide), and basal insulin (glargine) added to metformin. Unfortunately, GRADE doesn't include any SGLT2 inhibitors.

In conclusion, the researchers say their new findings "raise concerns about the cardiovascular safety of sulfonylureas and basal insulin," compared with newer glucose-lowering drugs and suggest that short-term cardiovascular outcomes of newer glucose-lowering drug classes may be

similar among patients starting second-line treatment.

In Summary; Therefore, clinicians may consider prescribing GLP-1 agonists, DPP-4 inhibitors, or SGLT2 inhibitors more routinely after metformin rather than sulfonylureas or basal insulin.

JAMA Network Open. Published online December 21, 2018.

From [www.medscape.com](http://www.medscape.com)

Nyhetsinfo 25 december 2018  
www red DiabetologNytt

## Novel oral therapies could transform the standard-of-care for Diabetic Macular Edema (DME) and lead to preventative treatment, treatment with kallikrein-kinin therapy

The current standard-of-care for millions of patients across the world with diabetic macular edema (DME) relies on invasive injections or implants into the eye, both of which are associated with serious risks and side effects. A pill for the treatment of oral DME treatment could not only provide a less intrusive and safer choice but could also pave the way for preventative treatment.

It would also remove the need for specially trained healthcare workers to administer eye injections, making treatment more widely available.

In diabetic patients, chronically high blood sugar can weaken the blood vessels in the eye, leading to fluid leakage (edema) in the retina. Over time, the fluid may accumulate in the macula, the central region of the retina, resulting in blurred vision, and eventually central vision loss.

At present there are an estimated 21 million people worldwide living with

DME (2010). If current trends continue, researchers estimate that about one in three US adults could be suffering from diabetes by 2050, leading to a sharp increase in the number of people affected by this condition.

Verseon, a technology-based pharmaceutical company, is presently developing multiple novel, small-molecule inhibitors of plasma kallikrein for the treatment of DME. Plasma kallikrein is a central mediator in the kallikrein-kinin system (KKS), a well-known pathway addressing an underlying cause of DME.

### CURRENT INJECTABLE TREATMENTS

The most widely used therapies for DME are repurposed anticancer agents, such as bevacizumab (AvastinTM), ranibizumab (LucentisTM), and afibercept (EyleaTM). All of these are injected intravitreally and inhibit the same target, vascular en-

dothelial growth factor (VEGF), which is a key promoter of undesired blood vessel growth.

Corticosteroids administered as intravitreal implants such as dexamethasone (OzurdexTM) or fluocinolone acetonide (IluvienTM) have also been approved for DME.

All of the current therapies are associated with potentially serious side effects such as eye infection, eye inflammation, increased eye pressure, glaucoma, and retinal detachments.

### PROSPECTS

An oral treatment for DME could improve quality of life for millions of patients worldwide. Unlike current DME treatments which focus on the symptoms of already progressed disease, oral kallikrein inhibitors could address both prevention and treatment by attacking an underlying cause.

Verseon is currently advancing a

number of promising compounds and plans to have its first development candidate in human trials in 2019.

#### ABOUT VERSEON

Verseon Corporation ([www.verseon.com](http://www.verseon.com), AIM: VSN) is a technology-based pharmaceutical company that pairs a proprietary, computational drug discovery platform with a comprehensive in-house chemistry and biology workflow to develop novel

therapeutics that are unlikely to be found using conventional methods. The Company is applying its platform to a growing drug pipeline and currently has four active drug programs in the areas of anticoagulation, diabetic macular edema, hereditary angioedema, and oncology.

Press release: For trade and pharma media enquiries please contact: Vane Percy & Roberts—Simon Vane Percy

#### KOMMENTAR

Det finns väldigt många biologiska läkemedel som fn prövas bl a inom området diabetesretinopati och makulaödem. Vad som blir standard of care får större studier visa. Att laserbehandling mer och mer är på väg ut det är dock helt klart.

*Johan Jendle, prof*

*Diabetes Universitetssjukhuset, Örebro*

Nyhetsinfo 25 oktober 2018

[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## Primärvården har kompetens för behandling av T2DM

På ett seminarium i Almedalen arrangerat av Nationella diabetesteamet med rubriken "Klarar primärvården att ta emot nya patientgrupper – hur ska kompetensen garanteras?" medverkade SFAM:s ordförande Hanna Åsberg.

Förre socialministern Göran Hägg-lund (KD) inledde seminariet med att ställa frågan hur förskjutningen från sjukhus till primärvård kommer att fungera i praktiken och vad som behöver göras.

Agneta Lindberg, specialistsjukköterska och ordförande för Svensk förening för sjuksköterskor i diabetesvård, inledde med att det finns ungefär 380 000 personer med typ 2 diabetes. Av dessa behandlas cirka 12 000 på sjukhuskliniker. Hon menade att det krävs en enorm kompetens för att ta hand om dessa patienter och den besitter sjukhusen. Kanske är primärvården som den ser ut idag inte rustad för att ta emot dessa patienter. Dessutom tillkommer en ökad kostnad för primärvården.

Ordförande för Svensk förening för Diabetologi David Nathanson, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, var inne på samma spår. Han menade på att det är en stor risk att skyffla bort alla typ 2 diabetiker från sjukhusen.

Från Västra Götalandsregionen medverkade Tobias Nilsson, chefsstrateg, och Jonas Andersson (L), regionråd och ordförande för hälso

och sjukvårdsstyrelsen. Båda menade att ett närmare samarbete mellan klinik och primärvård är det viktigaste. Den kompetens som kliniken har måste användas till att stötta primärvården.

#### NYA RIKTLINJERNA

– Det är svårt att implementera riktslinjer i primärvården då alla studier görs på kliniker och är anpassade efter de resurser som finns där. Komplikationerna kommer senare i sjukdomen. Mycket kan göras för att förhindra eller åtminstone födröja detta. De resurserna tror jag inte primärvården har idag.

I Nationella diabetesteamet ingår Diabetesförbundet, Svensk Förening för Diabetologi, Barnläkarföreningen, Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård samt Dietisternas riksförbund.

Dessutom kommer primärvården inte att klara av de höga kostnader detta skulle innehålla, säger Mats Eriksson, professor och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

– Som ordförande för SFAM ser jag stora utmaningar med den omställning som nu ska ske. Nya läkemedel används på vårdcentralerna och vi har kompetens för att använda dem. För de mest komplicerade patienterna behövs det en större kompetens och ett närmare samarbete med sjukhusklinikerna, framför allt på hur man ska inrikta behandlingen. Primärvården har en stor fördel som gagnar diabetespatienterna och det



är att vi är generalister. Det måste bli mindre stupörstank och vi måste öka alla kontaktytor mellan specialistvården och primärvården, säger Hanna Åsberg.

Tobias Nilsson menade att världens uppgift är att följa upp vad som fungerar för patienten. Sedan måste tjänstemän och politiker hantera kostnaderna.

– Det mest oroväckande är att patienterna inte når målvärdena. Hur stöttar vi och hur ser vi till att de når målvärdena?

Socialstyrelsen gjorde 2017 en översyn av de Nationella riktlinjerna för diabetesvård. De nya riktlinjerna har beskrivits som ett ”paradigm-skifte” – det största som hänt inom området på 15 år. Riktlinjerna fokuserar på att förebygga hjärt-kärlsjukdom och inte främst blodsockerreglering. Cirka 90 procent av typ 2-diabetikerna behandlas i primärvården.

Läs mer: Peter M Nilsson och Stig

Attvall. Nya riktlinjer inför 2018 för behandling av typ 2 diabetes från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket. Ett paradigm-skifte står för dörren! Dagens diabetes 17.12.2017.

<http://www.dagensdiabetes.info/index.php/alla-senaste-nyheter/2679-nya-riktlinjer-infor-2018-for-behandling-av-typ-2-diabetes-fran-socialstyrelsen-och-lakemedelsverket-ett-paradigm-skifte-star-for-dorren>

Hur höjer vi deras livskvalitet? Vi måste titta på andra mått än det man gör idag, säger Jonas Andersson.

– Jag vill slå ett slag för diabetesdavgård hos specialistvården. Den är en kompetens som måste få finnas kvar, säger David Nathanson.

AnnaLena Hogerud berättade om att man i Skåne har ett metabolt centrum, en sorts specialistvård inom primärvården. I Skåne finns diabetescertifierade vårdcentraler, berätta-de Agneta Lindberg.

### För låga ambitioner?

– I Sverige är användning av insulin ett kvalitetsmått, vilket är väldigt omodernt. I USA är inte HbA1c det primära måttet. I stället tittar man på vilka som få de nya välvärderade läkemedlen – det är ett kvalitetsmått. Användningen av nya och bra läkemedlen är för låg, säger Mats Eriksson. Typ 2 diabetes är en multifaktoriell sjukdom och patienterna behöver en multifaktoriell behandling. 67 % av patienterna på hjärtkärlkliniken har diabetes.

*Annika Eliasson*

*Kommunikationskonsult, pressansvarig för seminariet RMP Media*

*Från Tidskriften Allmänmedicin nr 3 2018. Publiceras med tillstyrånd av tidskriften*

Nyhetsinfo 25 oktober 2018  
www red DiabetologNytt

## New FreeStyle Libre With Alarms Approved for Diabetes in EU

Abbott's FreeStyle Libre 2 glucose-monitoring system, which comes with optional real-time alarms for high and low glucose levels, has been granted today a CE Mark for use in European Union countries.

The FreeStyle Libre continuously measures glucose levels with a small sensor worn on the back of the upper arm for 14 days and provides glucose readings via a scanner that the user waves over, and is therefore sometimes referred to as "flash" glucose monitoring. Fingerstick readings aren't required for calibration or making treatment decisions.

The original FreeStyle Libre was approved in the European Union in 2014 and in the United States in 2017. It is less expensive than other continuous glucose monitors and is used widely in Europe. But in the United States, the lack of alarms has been viewed by some as a disadvantage for patients with type 1 diabetes.

With Libre 2, patients can choose to customize either audible or vibra-

tion alarms for low and high glucose values as well as a signal loss. Those who don't want the alarms can choose to leave them turned off.

In an Abbott statement, Jens Kröger, MD, of the Center of Diabetology Bergedorf, Hamburg, Germany, explains, "For some patients who are unaware of the hypoglycemia episodes they may be experiencing — especially during sleep — having alarms can be important. Or, for the parents of children with diabetes, alarms can provide peace of mind."

"However," he adds, "some of my patients experience 'alarm fatigue' with other traditional continuous glucose-monitoring devices because they may not have the option to turn off some alarms."

The Libre 2 will be launched on

a rolling basis throughout the European Union in the coming weeks. Abbott also expects to make the system available in other countries, including the United States, but no timetable is yetavailable.

The new version will be sold at the same price as the original FreeStyle Libre system.

*From www.medscape.com*

### KOMMENTAR

#### WWW RED DIABETOLOGNYTT

På EASD idag gavs också besked om att Libre är godkänd nu också för gravida kvinnor med diabetes dvs det finns tillräckliga med studier för detta godkännande.

Precisionen har också generellt förbättrats med MARD Mean Absolute Relative Difference på 9.5 proc för vuxna och 9.4 proc för barn

Nyhetsinfo 1 oktober 2018  
www red DiabetologNytt

## Medeonstipendiet 50 000 SEK till Peter Spiegel, Lund

Peter Spégl, forskare vid Lunds universitets Diabetescentrum, får årets Medeonstipendium på 50 000 kronor. Priset delas ut under Världsdiabetesdagen i Skåne på Malmö Live den 10 november

Läs mer: Han studerar ämnesomsättningens molekylära pussel  
<http://diabetesportalen.se/forskarprofilen/forskarprofilen-han-studerar-aemnesomsaettningens-molekylaera-pussel/>

### MOTIVERINGEN LYDER:



Peter Spiegel Foto:  
[diabetesportalen.se](http://diabetesportalen.se)

"Peter Spégels forskning har frambringat grundläggande kunskap om insöndring av insulin och det viktiga tarmhormonet GLP-1. Han är en mycket skicklig

metabol forskare som undersöker hur födoämnen omsätts inuti celler, men också i kroppen som helhet. Genom kliniska studier har han kunnat visa skillnader mellan olika varianter av typ 2-diabetes. Peters forskning lägger grunden för skräddarsydd behandling av diabetes, anpassad till individen. I framtiden kommer Peter fokusera på att identifiera metabola ämnen som skyddar mot uppkomst av komplikationer till diabetes, något som är av stor samhällsekonomisk betydelse, men framför allt minskar det mänskliga lidandet."

Priset delas ut av Medeon i samverkan med SEB.

Dagen arrangeras av Medeon i

samverkan med Lunds universitets Diabetescentrum, Diabetesföreningen i Skåne län och Diabetes Samverkan Sverige, DSS.

Hela programmet finns på: <http://vddskane.com>

### FAKTA /MEDEON

Medeon Science Park & Inkubator är en forskningspark inom läkemedelsutveckling, medicinteknik, bioteknik och hälsovård. Forskningsparken finns i Malmö, mitt i Öresundsregionen och mitt i Medicon Valley – det geografiska område där större delen av Skandinaviens life science-företag finns. Medeon ägs av Malmö stad (60 procent) och fastighetsbolaget Wihlborgs (40 procent). Mer information finns på [www.medeon.se](http://www.medeon.se)

Nyhetsinfo 14 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## Pristagare Barndiabetesfonden: Joey Lau Börjesson, Uppsala

Barndiabetesfonden: 2018 års Johnny Ludvigsson-pristagare utsedda

2018 års Johnny Ludvigsson-pristagare är Jannet Svensson, Köpenhamn) och Joey Lau Börjesson, Uppsala

Barndiabetesfondens har även i år det stora nöjet att kungöra utdelandet av stiftelsens båda Johnny Ludvigsson-priser. Barndiabetesfondens Johnny Ludvigsson-pris för Framstående Barndiabetesforskning i Norden går till en dansk forskare, och priset till Yngre Barndiabetesforska-re i Sverige tilldelas en forskare vid Uppsala universitet.

Barndiabetesfondens Johnny Ludvigsson-pris om 250.000 SEK för Framstående Barndiabetesforskning i Norden tilldelas i år den danska forskaren Jannet Svensson, MD, PhD, lektor vid Köpenhamns Universitets-sjukhus, Herlev och Gentofte.

I motiveringens från Barndiabetesfondens Priskommitté nämns bland annat Jannets starka forskningsprofil, särskilt vad gäller typ 1 diabetes epidemiologi, och hennes roll som

förespråkare för tonåringar som lever med typ 1 diabetes.

Barndiabetesfondens Johnny Ludvigsson-pris till Yngre Forskare i Sverige går i år till Joey Lau Börjesson, PhD, forskare vid Uppsala universitet. Hon tilldelas priset på 50.000 SEK för sin forskning kring transplanterade insulinproducerade celler.

### PRISKOMMITTÉNS MOTIVERINGAR LYDER:

#### För Jannet Svensson

"Jannet Svensson har arbetat kliniskt och forskningsmässigt på ett föredömligt vis med det övergripande målet att förbättra livskvaliteten för barn och ungdomar med typ 1 diabetes. Hon har varit drivande att bygga upp ett nordiskt nätverk för diabetesregister (NordicDiabKids) sedan hon i många år varit ansvarig för det svenska barndiabetesregistret.

Jannet har representerat Danmark i Eurodiab och initierat medlemskap för sitt center i Sweet där hon också



2018 års Johnny Ludvigsson-pristagare är Jannet Svensson, Köpenhamn (Foto: Privat) och Joey Lau Börjesson, Uppsala (Foto: Cina Stenson).

är medlem inom den vetenskapliga kommittén.

Jannet har en stark forskningsprofil och är vetenskapligt mycket kvalificerad med ett stort antal publikationer i välrenommerade tidskrifter.

Jannet är också en mycket aktiv handledare och entusiasmerar både medicine kandidater och doktorander till fortsatt arbete inom området.

Tonåringar med diabetes har i Jannet fått en tydlig förespråkare

som på ett mycket aktivt sätt arbetat fram nya verktyg och pedagogiska modeller för att stötta de ungas förmåga till bättre egenvård.

Sammanfattnings har Jannet Svensson visat en imponerande kreativitet och produktivitet både inom klinik och forskning och har av en enig kommitté ansetts vara en värdig mottagare av Barndiabetesfondens Nordiska Johnny Ludvigsson-pris 2018.”

#### För Joey Lau Börjesson

”Joey Lau Börjesson tilldelas priset för att genom avancerade experimentala studier skapat en ökad förståelse kring hur transplanterade insulinproducerade celler förändras av sin nya miljö i olika implantationsorgan och hur överlevnaden och funktionen av de transplanterade cellerna kan förbättras med bland annat stamcellsmodifikation. Fynden kan leda till förbättrade resultat vid klinisk

ö-transplantation och ge en grund till hur stamcellsframtagna insulinproducerande celler på bästa sätt kan utvecklas som cellterapi.”

Nyhetsinfo 16 oktober 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)

## Klartecken för självstyrande diabetespump. TLV. NT-råd. SKL.

För första gången rekommenderas en automatisk insulinpump för barn och vuxna med typ 1-diabetes, skriver Maria Gustavsson på [www.dagensmedicin.se](http://www.dagensmedicin.se)

Anders Frid är docent och pensionerad överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

– Jag är väldigt glad över ställningstagandet. Det här är ett stort steg för svensk diabetesvård, säger Anders Frid som är docent och överläkare vid Skånes universitetssjukhus i Malmö.

Yttrandet från NT-rådet berör Medtronics MiniMed 670G, en insulinpump som kan kombineras med en kontinuerlig glukosmätare och bilda en så kallad closed loop. Det innebär att insulindoseringen styrs med hjälp av individanpassade algoritmer. Systemet räknas som halvautomatiskt då patienten själv måste mata in uppgifter om kolhydrater och blodsockervärden i samband med måltid.

Anders Frid tror att trycket från svenska patienter kommer att bli stort.

– Tekniken är minst sagt efterlängtad. Många personer med typ 1-diabetes har en ständig oro för hypoglykemier, alltså en för låg blodsockernivå. Ett system av det här slaget kan avlasta den oron, säger han och fortsätter:

– Eftersom priset inte skiljer sig väsentligt från dagens insulinpumpar bättar det för att många patienter kan få tillgång till tekniken.

NT-rådets rekommendation gäller för barn och vuxna med typ 1-diabetes.

<http://www.dagensdiabetes.info/index.php/alla-senaste-nyheter/2894-nt-rådet-rekommenderar-anvaendning-av-hybrid-closed-loop-670g-vid-insulinbehandling-kommentar>

De ska ha återkommande problem med hyperglykemi eller hypoglykemi och vara aktuella för en så kallad SAP – det vill säga en insulinpump som kombinerats med en kontinuerlig glukosmätare.

Det självstyrande systemet kostar cirka 1 000 kronor mer per patient och år, jämfört med en insulinpump som inte är automatisk. Användningen av den nya tekniken bör följas upp i det nationella diabetesregistret, skriver NT-rådet.

Hybridpumpen är den första i sitt slag på svenska marknaden. Tidigare i somras fick systemet en CE-märkning för vuxna och barn över sju år. Tekniken har varit godkänd i USA sedan 2016.

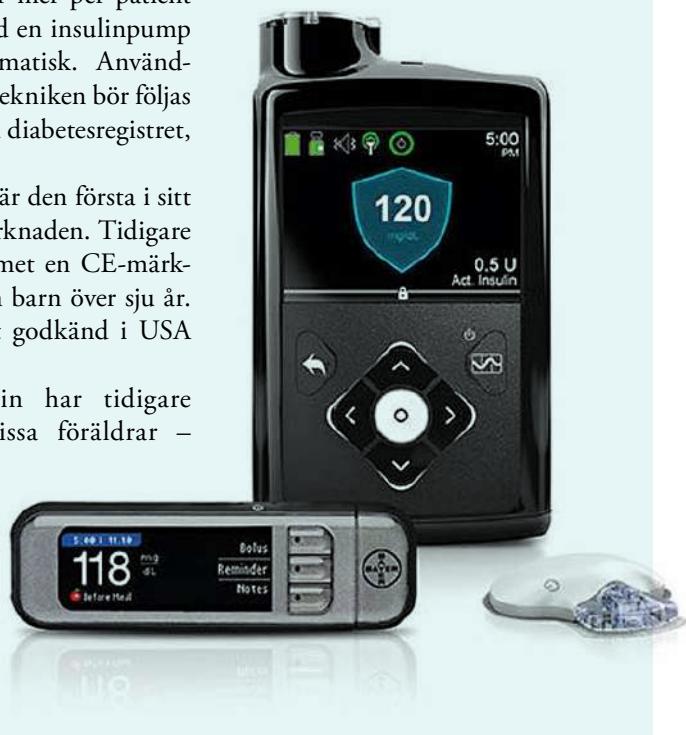
Dagens Medicin har tidigare rapporterat att vissa föräldrar – som inte orkade vänta på att tekniken skulle komma till Sverige – byggde egna insulinpumpsystem till sina barn

med typ 1-diabetes.

<https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2017/04/21/foraldrar-hackar-insulinpumpar/>

Under årets EASD-kongress i Berlin kom även positiva resultat för en liknande hybridpump, vilket Dagens Medicin skrev om  
<https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2018/10/03/manga-fordear-med-ny-hybridpump/>

Nyhetsinfo 27 november 2018  
[www.red.diabetolognytt.se](http://www.red.diabetolognytt.se)



# NT rådets yttrande kring 670G första hybridpumpen och rekommendationer till SKL, de 21 landstingen

MiniMed 670g, hybrid closed loop insulinpump med algoritmstyrda insulindoseringar som möjliggör dosering utifrån ett bestämt målvärde för blodglukos.

NT-rådets yttrande till landstingen, rekommendation och sammanvägd bedömning.

## NT-RÅDETS REKOMMENDATION ÄR:

- att landstingen kan använda MiniMed 670G eller motsvarande system som bedöms ha likvärdig effekt och kostnad
  - till patienter med typ 1-diabetes som sedan tidigare använder MiniMed 640G när denna behöver bytas ut
  - till patienter med typ 1-diabetes och problem av återkommande hyper- eller hypoglykemi som i enlighet med Socialstyrelsens nationella riktlinjer är aktuella för att använda så kallad sensor augmenterad pump (SAP)
- att följa upp användningen av MiniMed 670G i Nationella Diabetesregistret

När en insulinpump kombineras med kontinuerlig glukosmätning som skickar blodglukosvärdet till pumpen, kallas detta system sensor augmenterad pump (SAP). En hybrid closed loop är en SAP som har möjlighet till algoritmstyrda insulindosering. Det innebär att dosering av insulin sker automatiskt utifrån ett bestämt målvärde för blodglukos.

NT-rådet har uppdragit åt TLV att genomföra en hälsoekonomisk värdering av hybrid closed loop-pumpar.

MiniMed 670G är den första insulinpumpen av typen hybrid closed loop på den svenska marknaden.

Denna rekommendation grundas på ett kunskapsunderlag från TLV som beskriver byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G samt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvård.

## NT-RÅDETS SAMMANVÄGDA BEDÖMNING

Tillståndets svårighetsgrad är låg för patienter som sedan tidigare har SAP, som MiniMed 640G.

För patienter som inte har SAP men har problem av återkommande hypo- och hyperglykemier, bedöms svårighetsgraden som måttlig

Åtgärdens effektstorlek är svårbedömd men sannolikt liten i förhållande till jämförelsealternativet Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig/låg.

Kostnaden för MiniMed 670G jämfört med MiniMed 640G är cirka 1 000 kronor högre per patient och år. TLV har inte gjort någon beräkning av kostnaden per QALY, men vid ett antagande om att det skulle råda samma betalningsvilja för byte av MiniMed 640G till MiniMed 670G som för liknande produkter för behandling av diabetes typ 1, skulle kostnaden för bytet kunna betraktas som låg i förhållande till den antagna nyttan. NT-rådet delar denna bedömning.

## OM PRODUKTEN

MiniMed 640G är en insulinpump som är avsedd för kontinuerlig subkutan tillförsel av snabbverkande insulin. MiniMed 670G är en utveckling av MiniMed 640G och båda dessa insulinpumpar kan kombineras med CGM och då fungera som en SAP. MiniMed 670G har en ytterligare funktion där ett automatläge kan användas för att justera insulindoseringen. Detta bygger på en mjukvara där pumpen är programmerad att nå ett målvärde på 6,7 mmol/l i blodglukos, vilket sker automatiskt genom att insulintillsättningen upprepas eller nedregleras efter behov. Detta gör MiniMed

670G till en hybrid closed loop. MiniMed 670G CE-märktes 2018.

## NATIONELLA RIKTLINJER

Enligt Socialstyrelsens rekommendationer kan SAP användas till vuxna patienter med typ 1-diabetes med problem av återkommande hyper- eller hypoglykemi (prioritet 4). Kontinuerlig subkutan glukosmätning med direktavläsning (realtids-CGM) och kontinuerlig subkutan glukosmätning med intermittent avläsning (FGM) har högre prioritet.

## NT-RÅDETS SAMMANVÄGDA BEDÖMNING

Den sammanvägda bedömningen gällande behandlingen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs- solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

## PLATTFORMEN HAR OPERATIONALISERATS I FYRA RELEVANTA DIMENSIONER:

1. Tillståndets svårighetsgrad,
2. Åtgärdens effektstorlek,
3. Tillståndets sällsynthet och
4. Åtgärdens kostnadseffektivitet.

## TILLSTÅNDETS SVÅRIGHETSGRAD

Tillståndets svårighetsgrad bedöms låg till måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Svårighetsgraden varierar inom gruppen, och bedöms vara högre för patienter med återkommande hypo- och hyperglykemier.

För patienter som sedan tidigare använder MiniMed 640G, bedöms svårighetsgraden som låg.

För patienter som inte tidigare använt SAP men har problem av återkommande hypo- eller hyperglykemier, bedöms svårighetsgraden som måttlig.

## ÅTGÄRDENS EFFEKTSTORLEK

Effektstorleken är svårbedömd men antas vara liten i relation till MiniMed 640G (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Kliniska studier har visat att MiniMed 670G ökar time-in-range, det vill säga den tid patientens blodglukos ligger inom ett definierat intervall.

Byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G har utvärderats i en studie baserad på real world data från 1514 personer med MiniMed 640G och 1 514 personer med MiniMed 670G.

Tiden då patientens blodglukos var inom det önskade intervallet ökade signifikant med MiniMed 670G (63 procent till 72).

1 Låg svårighetsgrad definieras som besvärande men inte plågsamt, påverkar ej livslängd. Måttlig svårighetsgrad definieras som handikappande, plågsam eller i viss mån livsförkortande. Referens: Policy för bedömning av betalningsvilja, procent,  $p<0,001$ ) och tiden som patienterna hade hypoglykemi (i studien definierat som blodglukos  $<3$  mmol/l) minskade signifikant (35 procent till 25 procent,  $p<0,001$ ).

TLV bedömer även att det finns en nytta kopplad till MiniMed 670G jämfört med MiniMed 640G i form av minskad oro för hypoglykemier samt ökad flexibilitet och bekvämlighet; företaget har emellertid inte kvantifierat denna livskvalitetsvinst.

## TILLFÖRLITLIGHET I DEN KLINISKA DOKUMENTATIONEN

Tillförlitligheten i dokumentationen av den kliniska effekten är liten (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

TLV bedömer att det råder en osäkerhet kring i hur stor uträckning ökad time-in-range i sig leder till färre långtidskomplikationer då det enligt rådande kunskapsläge endast är minskad glukosvariation som anses minska risken för långtidskomplikationer. Eftersom mycket få personer med SAP får allvarliga hypoglykemier, bedömer TLV att det råder osäkerhet kring om antalet hypoglykemier minskar med MiniMed 670G.

TLV bedömer att det råder osäkerhet kring den HbA1c-sänkning som företaget antar vid användningen av MiniMed 670G, dels då den kliniska studien baseras på en population som inte är representativ för den svenska populationen och dels för att det är osäkert huruvida den uppmätta HbA1c-sänkningen kommer av användningen av MiniMed 670G eller andra faktorer.

## FÖREKOMST AV TILLSTÅNDET

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt). Det finns cirka 50 000 patienter med typ 1-diabetes. Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV har inte gjort någon beräkning av kostnaden per QALY, då det saknas evidens för att kvantifiera livskvalitetsvinster kopplade till effekten av behandlingen. TLV gör antagandet att det utifrån rådande evidensläge finns en klinisk effekt kopplad till ökad time-in-range. TLV har inte antagit ett värde för denna effekt utan resonerar kring effekten i relation till kostnaden som tillkommer för MiniMed 670G jämfört med MiniMed 640G. Kostnaden för MiniMed 670G, jämfört med MiniMed 640G är cirka 1000 kr högre per patient och år, räknat att pumparna används under 4 år vilket motsvarar garantitiden. Priset för MiniMed 670G är cirka 34 500 kr för en fyraårsperiod (dvs cirka 8625 kr per år).

I den totala kostnaden för ett SAP-system ingår flera olika tillbehör och priset för pumpen utgör endast en mindre del (uppskattningsvis cirka 10-20%). Den totala kostnaden för SAP-system beror på val av pump och vilka tillbehör som patienten behöver kombinera pumpen med.

TLV gör antagandet att om betalningsviljan för MiniMed 670G ligger på samma nivå som för liknande produkter inom diabetesområdet avsedda för tillstånd med samma svårighetsgrad, skulle det räcka med en mycket liten behandlingsvinst, motsvarande 0,0025 QALY, för att produkten skulle kunna betraktas som kostnadseffektiv i jämförelse med MiniMed 640G.

Mot bakgrund av ovanstående bedömer NT-rådet att byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G, när behov av detta uppstår, är kostnadseffektiv. NT-rådet bedömer att det inte finns skäl att anta att det finns betydande skillnader mellan MiniMed 640G och andra SAP-system med avseende på kostnadseffektivitet, varför NT-rådet bedömer att MiniMed 670G också kan vara ett alternativ till patienter aktuella för andra SAP-system i enlighet med Socialstyrelsens nationella riktlinjer.

NT-rådet uppmanar landstingen att ta hänsyn till denna värdering i samband med sina upphandlingar av diabeteshjälpmmedel.

## TILLFÖRLITLIGHET I DEN HÄLSOEKONOMiska BEDÖMNINGEN

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är liten (på en skala av liten, måttlig, stort och mycket stor).

Den hälsoekonomiska bedömningen bygger på antaganden om klinisk effekt och livskvalitet och någon beräkning av kostnaden per QALY har inte utförts då det saknas kvantifierade livskvalitetsvinster.

Givet den relativt låga kostnaden för bytet, finns dock viss tillförlitlighet i att kostnaden är rimlig i förhållande till förväntad effekt.

## LÄNKAR OCH REFERENSER

1. TLV:s kunskapsunderlag
2. Nationella riktlinjer för diabetesvård

## NÄRVARANDE VID BESLUT

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen. Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

NT-rådet 2018-11-15

Nyhetsinfo 16 november 2018  
www red DiabetologNytt

## NT-rådet rekommenderar användning av hybrid closed loop 670G vid insulinbehandling. Kommentar

NT-rådet rekommenderar att om en person med typ 1 diabetes som har återkommande problem med hypo- eller hyperglykemi och som uppfyller Socialstyrelsens rekommendation för behandling med sensor augmented pump (SAP, dvs insulinpump och kontinuerlig glukosmätning), då kan man välja att använda en pump med möjlighet algoritmstyrda insulindoseering istället för en pump som endast medger förinställda basaldoer.

Rekommendationen öppnar för användande av ett nytt redskap i arbetet med att hjälpa personer med typ 1 diabetes att nå normala glukosnivåer.

Rekommendationen är riktad till allra andstingen och påverkar såväl upphandling/förskrivning av hjälpmidel som diabetesteamens arbete. Men allra mest påverkas möjligheterna för personer med typ 1 diabetes att förbättra sin hälsa och livskvalitet.

NT-rådet rekommenderar också att användandet av detta redskap bör följas med nationella kvalitetsregister.

### SAMMANFATTINGSVIS

Detta är ett efterlängtat besked då tekniken, under den tid den funnits tillgänglig i USA, totalt nu 140 000 patienter med 670G, visat sig vara till god nytta för många personer

med diabetes.

För diabetesteamen gäller det nu att hitta de personer som har störst glädje och nytta av detta nya system.

Tekniken kräver mycket av användaren för att fungera optimalt. Det nya systemet kräver ett mått av nyinlärning och nytänkande av både användare och diabetesteam. Introducerandet av denna typ av system i den svenska sjukvården är ett viktigt steg framåt.

Nyhetsinfo 15 november 2018  
www.red DiabetologNytt

## Hälsoekonomisk utvärdering av MiniMed 670G, hybridpump. TLV

TLV har tagit fram ett underlag för beslut till landsting och regioner som utvärderar det automatläge som finns i insulinpumpen MiniMed 670G.

En insulinpump kan kombineras med kontinuerlig glukosmätning (CGM) som skickar blodglukosvärdet till pumpen. Detta system kallas för Sensor Augmenterad Pump (SAP).

MiniMed 670G är en insulinpump av typen SAP med automatläge som ytterligare en funktion. Det innebär att systemet kan bli en hybrid closed loop, det vill säga att doseringen av insulin från pumpen justeras mot ett målvärde med hjälp av uppmätta blodglukosvärdet från en CGM. Minimed 670G har CE-märkning från 7 års ålder.

TLV bedömer att det relevanta jämförelsealternativet är MiniMed 640G i kombination med en CGM. I underlaget utvärderas kostnaderna för ett byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G i relation till den potentiella nytan.

TLV bedömer, trots att det finns vissa osäkerheter gällande livskvalitet, att det är sannolikt att kostnader-

na för ett byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G står i relation till den potentiella nytan.

TLV:s hälsoekonomiska utvärdering kommer att ligga till grund för en nationell rekommendation från landstingens råd för nya terapier, det så kallade NT-rådet, om vilka personer med diabetes som bör erbjudas behandling med MiniMed 670G.

Läs hela rapporten 17 sidor pdf utan lösenord. Underlag för beslut i landstingen. MiniMed 670G  
[https://www.tlv.se/download/18.7a6e902e1663e6b65582d204/1538744117366/halsoekonomiskt\\_underlag181001\\_minimed.pdf](https://www.tlv.se/download/18.7a6e902e1663e6b65582d204/1538744117366/halsoekonomiskt_underlag181001_minimed.pdf)

### TLV:S BEDÖMNING OCH SAMMANFATTNING

Diabetes är en sjukdom som leder till höga blodglukosnivåer (hyperglykemi) på grund av störd funktion i kroppens förmåga att producera eller hantera hormonet insulin.

### DE VANLIGASTE FORMERNA AV DIABETES ÄR TYP 1- OCH TYP 2-DIABETES.

Det finns cirka 50 000 personer med typ 1-diabetes i Sverige, varav cirka 7 000 är barn. Personer med typ 1-diabetes behandlas vanligen med långverkande basinsulin i kombination med kortverkande måltidsinsulin.

Enligt Socialstyrelsens rekommendationer bör insulinpump, med eller utan kontinuerlig glukosmätning (CGM), erbjudas till personer med typ 1-diabetes som har återkommande hypo- eller hyperglykemi. I Sverige har idag cirka 15 000 personer med typ-1 diabetes en insulinpump, vanligtvis i kombination med CGM (sensor och sändare).

TLV bedömer att svårighetsgraden för personer med typ 1-diabetes med befintlig och fungerande behandling är medelhög på gruppnvå. TLV bedömer vidare att svårighetsgraden kan variera inom gruppen och att vissa individer kan ha en högre svårighetsgrad på grund av återkommande hypo- och hyperglykemier. När en insulinpump kombineras med en CGM som skickar blodglu-

kosvärdens till pumpen, kallas detta system Sensor Augmenterad Pump (SAP). En hybrid closed loop är en SAP som dessutom har möjlighet till algoritmstyrda insulindosering. Det innebär att dosering av insulin sker automatiskt utifrån ett bestämt målvärde för blodglukos.

MiniMed 640G och MiniMed 670G är båda av typen SAP och det som skiljer dem åt är att MiniMed 670G har en ytterligare funktion med ett automatläge, dvs. att systemet kan bli en hybrid closed loop. Insulindoseringen justeras då automatiskt med hjälp automatläget för att nå målvärdet på 6,7 mmol/l i blodglukos. Minimed 670G har CE-märkning för personer från 7 år.

I detta underlag utvärderas kostnaderna för ett byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G i relation till den potentiella nyttan.

Eftersom underlaget utvärderar användningen av hybrid closed loop MiniMed 670G jämfört med den sensoraugmenterade pumpen MiniMed 640G, bedömer TLV att det mest relevanta jämförelsealternativet är MiniMed 640G i kombination med en CGM. Detta eftersom utvärderingen gäller effekten som tillkommer utöver pump och CGM.

Time-in-range är den tid av dygnet som patientens blodglukos ligger inom ett visst interval (3,9–10,0 mmol/l). Det finns studier som visar att patienter som tillför insulin med hjälp av MiniMed 670G får en ökad time-in-range, sänkning av HbA1c, minskad tid i hypoglykemi samt eliminering av allvarliga hypoglykemier. TLV bedömer dock att det råder en osäkerhet kring i hur stor sträckning ökad time-in-range i sig leder till färre långtidskomplikationer, då det enligt rådande kunskapsläge endast är minskad glukosvariation som anses minska risken för långtidskomplikationer. TLV bedömer att det också råder osäkerheter kring den HbA1c-sänkning som företaget antar vid användningen av MiniMed 670G. Dels då studien inte undersöker en svensk population, dels att det råder osäkerheter kring huruvida den

uppmätta HbA1c-sänkningen kommer av användningen av MiniMed 670G eller beror på andra faktorer.

Det finns även studier som visar att användningen av MiniMed 670G leder till en livskvalitetsvinst i form av exempelvis bättre kontroll över sina glukosvärdet.

TLV bedömer även att det finns en nytta kopplad till MiniMed 670G jämfört med MiniMed 640G, såsom minskad oro för hypoglykemier och färre sjukdomskomplikationer samt ökad flexibilitet och bekvämlighet, företaget har emellertid inte kvantifierat denna livskvalitetsvinst. TLV bedömer vidare att det råder osäkerhet kring företagets antagande att antalet hypoglykemier minskar vid insulinbehandling med MiniMed 670G. Detta eftersom ytterst få personer med SAP har återkommande allvarliga hypoglykemier. Dnr: 3768/2017 3

TLV gör bedömningen att det sannolikt finns livskvalitetsvinster i form av minskad antal långtidskomplikationer kopplat till en ökad time-in-range. Emellertid har företaget inte inkommit med underlag där denna vinst kvantifierats, det råder därför osäkerheter avseende hur stor inverkan den ökade time-in-range som MiniMed 670G har på på långtidskomplikationer.

Företagets grundscenario bygger på en jämförelse av MiniMed 640G med eller utan CGM jämfört med MiniMed 670G tillsammans med CGM.

TLV:s grundscenario jämför kostnaden och den nytta och livskvalitetsvinst som TLV bedömer sannolikt finns vid byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G.

Kostnaden för MiniMed 670G jämfört med MiniMed 640G är cirka 1 000 kronor högre per patient och år.

Vid ett antagande om att det



skulle råda samma betalningsvilja för uppggradering av MiniMed 640G till MiniMed 670G som för liknande produkter för behandling av diabetes typ 1 så skulle livskvalitetsvinsten behöver uppgå till cirka 0,0025 vunna kvalitetstjusterade levnadsår (QALYs) för att kostnaden ska bedömas vara rimlig.

Budgetpåverkan utgörs dels av kostnaden för personer som idag har en SAP och som byter till en hybrid closed loop och dels av kostnaden för personer som idag inte har en SAP och som byter till en hybrid closed loop.

Kostnaden för att byta från MiniMed 640G till MiniMed 670G utgör sannolikt en marginell budgetpåverkan, medan kostnaden för införandet av en hybrid closed loop för en utvidgad patientgrupp har en potentiellt stor inverkan på budgeten i respektive region/landsting.

TLV bedömer, trots de osäkerheter som finns gällande livskvalitet, att det är sannolikt att kostnaderna för ett byte från MiniMed 640G till MiniMed 670G står i relation till den potentiella nyttan.

Nyhetsinfo 20 oktober 2018  
www.red DiabetologNytt



# Diabetologiskt vårmöte

Aula Medica, Karolinska Institutet  
Stockholm 13-15 mars 2019 Se program sid 89



# Recension av uppdaterad upplaga av fin pedagogisk lärobok T1DM hos barn-ungdomar unga vuxna – Hur du blir expert på din egen diabetes, av Ragnar Hanås

1995 kom första upplagan. Den var då relativt tunn i pappersformat. Den första utgåvan fick pris 1998 för bästa pedagogiska skrift av Svensk Förening för Diabetologi.

Nu 23 år senare har det blivit en omfattande lärobok. Upplaga 7 är en inbunden bok i lättanterligt och lättläst format. En uppslagsbok där enstaka kapitel och sidor kan läsas för sig. Totalt är det 432 sidor. Det finns en ordlista på 10 sidor i slutet. För professionen finns det 1233 referenser att njuta av på 19 sidor. De senaste är uppdaterade 2018. Referenserna är till antal fördubblade jämfört med för 15 år sedan, ett eldorado för en diabetolog. Ett register underlättar och finns allra sist på 6 sidor.

## GENOMTÄNKTBOK

Boken har en genomtänkt pedagogisk struktur, och blir på så sätt en mycket bra guide för föräldrar till diabetesbarn, till lite äldre barn med familjer men även till vuxna med di-

abetes. Alla problem, såväl stora som små, tas upp och diskuteras.

"Det måste kunna vara roligt även om man har diabetes", skriver författaren. Lite längre fram står "det är mycket viktigt att du redan tidigt bestämmer dig för att du fortsätter leva ditt liv som du själv vill"

Insulinpump diskuteras i detalj liksom rt-CGM och isCGM, också i detalj kolhydraträkning. Normalt eftersträvansvärt blodsocker anges vara 4-8 mmol/l, och högre värden kräver korrekitionsdos. Normoglykemi eftersträvas. HbA1c mål är 48 eller lägre och druvsocker ges till blodsocker 4 mmol/l – annars förligger risk för rekyl. Dessa mål följer svensk barndiabetologisk konsensus kring behandlingsmål, normoglykemi, dvs hög time in range (TIR).

*"Bli din egen expert och med samma kunskap som din personal"*

ma och i en trappa. En ovärderlig sammanställning för såväl behandlande diabetesteamet som enskild patient-förälder.

Varje ämne presenteras på ett lättbegripligt sätt med teckningar, tabeller och kurvor, ofta finns flera på samma sida. Förståelsen ökar då påtagligt också av komplexa metabola problem.

Boken är levande och också lättläst även för yngre. Ett kapitel tar upp 6 kändisar med typ 1 diabetes – och hur dessa lever sitt normala liv, ofta med extrem idrott eller melodifestival-sångare.

Här finns med det mesta och uppdaterat inklusive diskussion kring det senaste som forskning kring SGLT2-hämmare vid typ 1 diabetes och den senaste av pumpar, hybridpump, och allt uppdaterad till augusti 2018.

## ALLA OMråDEN

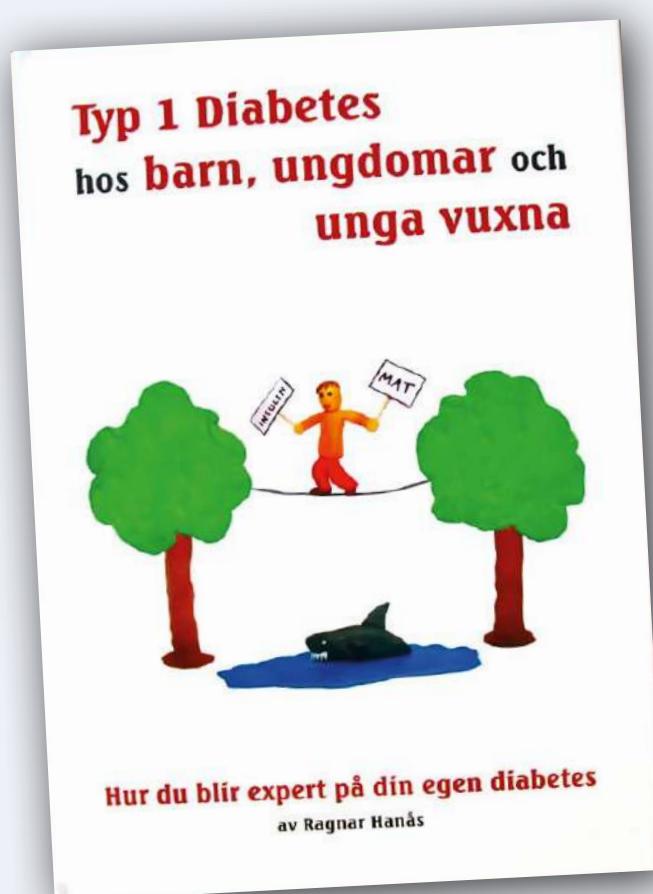
Boken täcker in områden från diagnos till behandling, också från forskning till tänkt bot. För tonåringen finns det rikligt med svar på vardagslivets olika frågor som åstörningar, idrott, stress, skilsmässor hos föräldrarna, rökning, alkohol, sex, körkort och goda råd vad gäller val av yrke, det sociala vardagslivet och olika intyg och bidrag. Den omfattar även beskrivning av psykosociala utveckling hos barn.

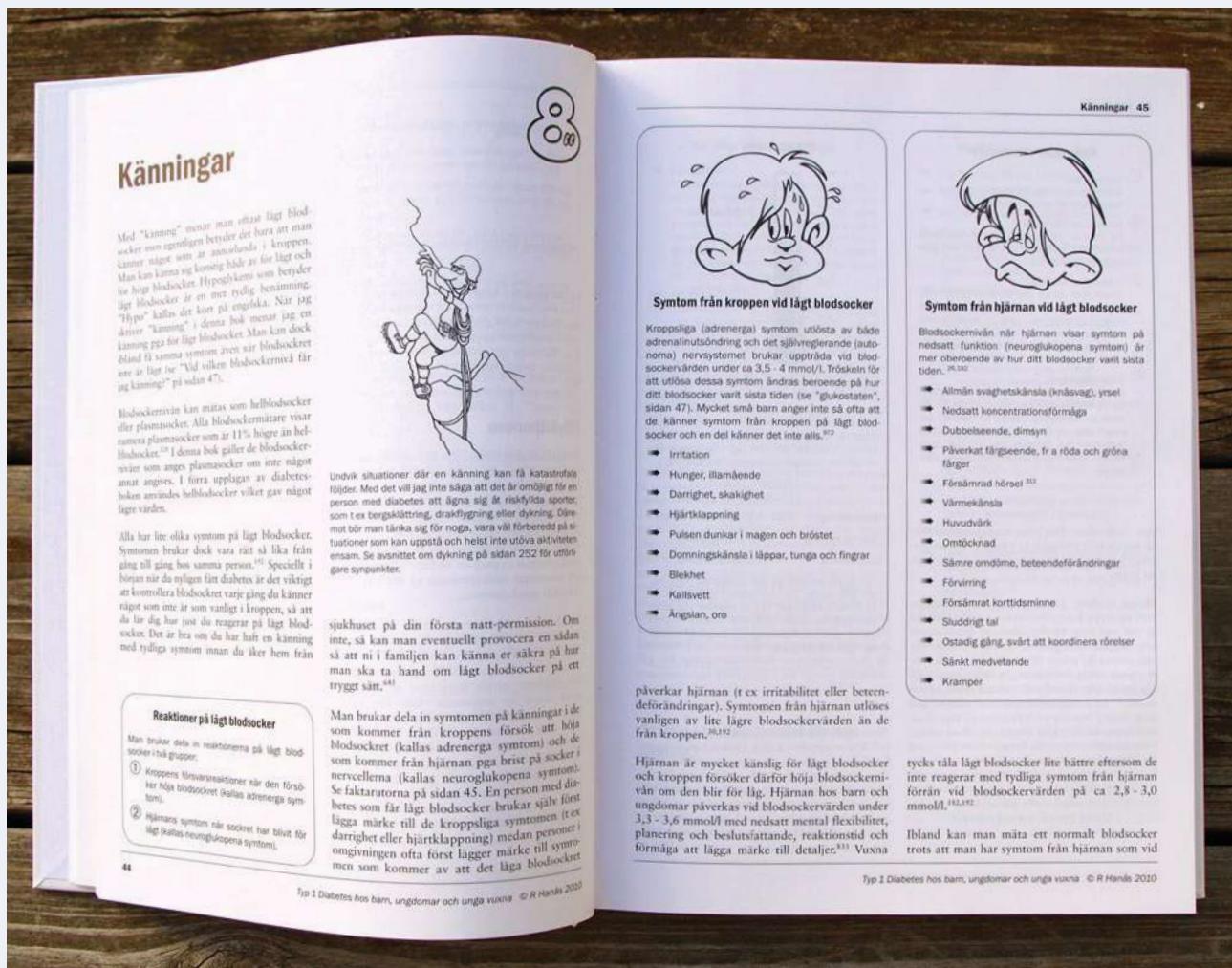
Hypoglykemi-symtom tas upp i en tabell - och här har författaren fått ihop 23 olika inklusive näring under natten som uttryck för hypoglykemi. På sid 352 tas upp ett motiverande kapitel kring "lönnar det sig verkligen med ett normalt blodsocker"

Hudproblem vid CGM och pump diskuteras i detalj på en hel sida, hudvård med flödessche-

Beundrar det enorma pionjärarbete som ensamförfattaren Ragnar Hanås måste ha lagt ned på att sammanställa boken. Det mesta i boken är förankrat i den svenska och internationella barndiabetesläkarkåren.

Ragnar är docent vid Sahlgrenska Akademien, Göteborg, barndiabe-





tesläkare vid Uddevalla och NÄLs barndiabetesenhet med många års klinisk erfarenhet av praktisk diabetologi, har varit såväl sekreterare som president i internationella barndiabetesföreningen, ISPAD, det senare 2014-2016.

Ragnar Hanås är en mycket uppskattad föreläsare för såväl kollegor som barn-ungdomar och föräldrar, nationellt och internationellt, och utgår då ofta från material från sin lärobok.

## GRATULERAR

Författaren gratuleras till sitt livsverk. Boken kan läsas också av dig som läkarstuderande, sjuksköterska under utbildning, eller AT, ST- och specialistläkare liksom diabetessköterska under utbildning. Erfaren diabetolog och diabetessköterska lär sig en hel del nytt. Mycket har hänt senaste året, bara under 2018. Det gäller att hänga med i utvecklingen.

## ÖVERSATT

Boken finns på engelska. Översättning har skett till totalt 13 språk inkluderande japanska, persiska, ryska, kinesiska och arabiska. I många av dessa länder har boken blivit en portalkbok för föräldrar med typ 1 diabetes, också för diabeteskollegor.

## VAD KAN BLI BÄTTRE?

I dessa tider då fler och fler läser digitala böcker, så bör detta medium nyttjas. Då kan den som köpt boken, kanske är på resa, och vill snabbt få svar på en fråga - få det från sin mobil www. Boken är för tung att ha med i en redan överfylld resväskan. Framöver i nästa upplaga bör köparen kunna välja, entart digital bok eller både analog och digital version.

Recension 190116  
Stig Attvall  
www red DiabetologNytt

## BESTÄLLNING

För dig med nyupptäckt T1DM, läkare, diab sköt, diab team. Ett fantastiskt pedagogiskt hjälpmittel till såväl föräldrar som barn och ungdomar unga vuxna med T1DM.

Beställning sker via Internetbokhandel för privatpersoner, pris 370 kr, [www.diabeticdesigned.se](http://www.diabeticdesigned.se), [www.adlibris.se](http://www.adlibris.se), [www.bokus.se](http://www.bokus.se).

För företag, sjukhus, organisationer pris 315 kr beställning via mail till [ragnar.hanas@betamed.se](mailto:ragnar.hanas@betamed.se) 10% vid beställning av 10 ex.

## ERBJUDANDE

20% på ordinarie pris,  
dvs totalpris 250 kr till Diabetolognytts läsare och läsare av  
[www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se) fram till  
190330, beställning via mail till  
[ragnar.hanas@betamed.se](mailto:ragnar.hanas@betamed.se) och  
med betalning med faktura,  
ange ditt namn och hemadress  
vid beställning.

# Program för Diabetologiskt vårmöte

*13-15 mars 2019*

**Lokal: Aula Medica, Karolinska Institutet**

**Onsdagen den 13:e mars – Tema insulinresistens**

09:00-09:45	<i>Registrering, Kaffe och utställning</i>				
09:45-10:00	<b>Öppning av mötet</b> <i>Ordföranden: Anna Olivecrona, Agneta Lindberg, David Nathanson</i>				
10:00-11:00	<b>Insulin Resistance in Youth Versus Adults: Is the Glass Half Empty or Half Full?</b> <i>Silva Arslanian</i>				
11:15-12:00	Livsstilsintervention hos barn och ungdomar <i>Claude Marcus</i>	Insulinresistens hos vuxna <i>Tomas Nyström</i>	Diabetessjukskötterskans arbete för lägre HbA1c <i>Rebecka Husdal</i>	PROM – aktuellt Teori och praktik <i>Katarina Eeg-Olofsson, Ebba Linder samt representant från primärvården</i>	
12:00-13:30	<i>Utställning och lunch</i>				
13:30-14:15 <b>Fallbaserad seminarier</b>	Livsstilsintervention för unga med diabetes typ 1, typ 2 och obesitas: vad är utopi och vad är möjligt att uppnå? <i>Claude Marcus</i>	Farmakologisk tilläggsbehandling utöver insulin hos patienter med typ 1 diabetes <i>Stig Attvall och Mona Landin Olsson</i>	Läkemedelsbehandling vid typ 2 diabetes <i>David Nathanson och Jarl Hellman</i>	Äldre sköra personer och läkemedelsbehandling <i>Björn Lennhed</i>	
14:30-15:15	Insulinresistens vid syndrom hos barn och ungdomar <i>Jovanna Dalgren</i>	Multisjuka patienter med typ 2 diabetes (HND) <i>Stelios Karayiannides</i>	-Gastric bypass som behandling av typ 2 diabetes <i>Joanna Udden och Anders Thorell</i>	Hands on CGM/FGM <i>Johan Jendle, Peter Adolfsson och Ulrika Sandgren</i>	
15:15-15:45	<i>Utställning och kaffe</i>				
15:45-16:30	Tandhälsa - diabetes och parodontit <i>Pia Skott och Claes Göran Östensson</i>	Vårdprogram Fotundersökning <i>Magnus Löndahl och Karin Johansson</i>	FaR vid diabeteskan det öka fysisk aktivitet? <i>Mats Börjesson</i> FaR i praktiken <i>Mia Törngren</i>	FGM i Primärvården <i>Stefan Jansson</i> Mina erfarenheter att använda FGM i primärvård <i>Karin Hofling</i>	Workshop Överföring barn-vuxen <i>Anna Lena Brorsson, Carina Sparud Lundin, Agneta Lindberg, Ingela Lavin och Erika Persson.</i>
16:45-17:30	Individualised nursing support reduces mortality in patients with type 2 diabetes following severe hypoglycaemia requiring ambulance attendance <i>Kavita Kulavarasalingam</i>	Att mäta fysiskt aktivitet <i>Maria Hagströmer</i>	Presentation av magister/master uppsatser Patienters upplevelse av perifer neuropati <i>Ylva Wessman</i> Upplevelsen av livskvaliteten vid diabetesrelaterade sår <i>Karin Johansson och Katarzyna Bonetti</i>	Ungdomars upplevelse av DexcomG5 följarfunktion <i>Ellinor Björk och Susanne Rudenholm Elow</i> Långtidseffekt av FGM hos personer med typ 1 diabetes <i>Stina Ehrling och Anette Groth</i>	Fortsättning Workshop Överföring barn-vuxen <i>Anna Lena Brorsson, Carina Sparud Lundin, Agneta Lindberg och Ingela Lavin</i>
17:30	<i>Mingelbuffé och prisutdelning - Restaurang Nanna i Aula Medica</i>				

## Tordagen den 14:e mars – Tema B-cells svikt

08:30-09:15	Vad orsakar typ 1 diabetes? <i>Olle Korsgren</i>	Hur hitta och behandla LADA i primärvården? <i>Annelie Björklund</i>	Stöd under graviditet hos kvinnor med typ 1 diabetes <i>Ulrika Sandgren</i>	Socialstyrelsens reviderade riktskrifter för CGM/FGM och pump <i>Eva Toft</i>
09:30-10:30	<b>Hypoglycemia</b> <i>Brian Frier</i>			
10:30-11:00	<b>Utställning och kaffe</b>			
11:00-12:00	Årsmöte SFD		Årsmöte SFSD	
12:00-13:30	<b>Utställning och lunch</b>			
13:30-14:15 Fallbaserade seminarier	Reaktiva hypoglykemier <i>Niclas Abrahamsson</i>	Nya behandlingar mot hyperlipidemi hos patienter med typ 1 diabetes <i>Mats Eriksson</i>	Nya insuliner <i>Katarina Eeg-Olofsson</i>	Nyanlända barn och ungdomar med typ 1 diabetes <i>Frida Sundberg</i>
14:30-15:15	Använda NDR i förändringsarbete –Lipidåret 2017 <i>Anette Jonasson och Thor Ulnes</i> Certifiering av diabetesvården i region Skåne – resultat <i>Agneta Lindberg</i> Moderator: <i>Krister Gustafsson (SFSD)</i>	Nya metabola utfallsmått Time in range <i>Stefan Särnblad</i>	Kognitiv svikt och diabetes <i>Elin Dybjer och Peter Nilsson</i>	Barn och unga och kardiovaskulär risk och rädsala Diskussionsseminarium <i>Gun Forsander</i>
15:15-15:45	<b>Utställning och kaffe</b>			
15:45-16:45	<b>Fria föredrag</b>			
16:45-17:30	<b>Postervandring</b>			
19:00-	<b>Högtidsmiddag och prisutdelning – Restaurang Nalen Stockholm</b>			

## Fredagen den 15:e mars – Tema kost och Livsstil

8:30-09:15	Kost vid träning <i>Stig Mattsson</i>	Diabetes i förskolan/skolan <i>Rosita Ilvered</i> <i>Kerstin Ramfelt</i> Fungerar virtuell diabetesmottagning? <i>Märta Sjölander</i>	Behandling ögonkomplikationer - nyheter <i>Elisabeth Granstam</i> Livskvalitet hos patienter som behandlas för Diabetesmakulaödem; 4-års uppföljning <i>Michelle Gustafson</i>	Stora regionala skillnader i diabetesvården i Sverige <i>Soffia Gudbjörnsdóttir</i>
09:30-10:30	HbA1c behöver kompletteras <i>Johan Jendle</i> Kost vid hög glukosvariabilitet <i>Inga-Lena Andersson</i>	Ett personcentrerat utbildningsprogram för ungdomar med typ 1 diabetes <i>Anna Lindholm Olinger</i>	Personcentrerad vård – om mod, mening och mänskliga möten <i>Anna Forsberg</i>	Gruppundervisning vid Österåsens hälsohem <i>Ann-Cathrine Wiklander</i> Årets diabetessjuksköterska 2018
10:30-11:00	<b>Utställning och kaffe</b>			
11:00-12:00	<b>Dietary Carbohydrate Intake and Mortality</b> <i>Sara Seidelman</i>			
12:00-12:15	<b>Sammanfattnings och avslutning</b> Ordföranden: Anna Olivecrona, Agneta Lindberg, David Nathanson			
12:15	<b>Grab and go lunch</b>			
12:15-13-15	<b>Satellitsymposier</b>			

**Programmet uppdateras löpande på [www.sfdmoten.se](http://www.sfdmoten.se)**

**Hjärtligt välkommen till mötet!**

Organisationskommittén

David Nathanson, Neda Rajamand Ekberg, Jarl Hellman, Claes-Göran Östensson, Lena Insulander,  
Gudrun Andersson, Frida Sundberg, Agneta Lindberg, Anna Lena Brorsson och Anna Olivecrona

# VÄLKOMMEN ATT SÖKA FORSKNINGSSTIPENDIER

INOM OMRÅDET TYP 2-DIABETES

**OBS!**  
SISTA  
ANSÖKNINGSDAG  
1 MARS  
2019

AstraZeneca och Svensk Förening för Diabetologi välkomnar både äldre etablerade och yngre lovande forskare från hela Sverige att ansöka om forskningsstipendier.

Två stipendier utlyses för att stimulera forskning inom området typ 2-diabetes. De av AstraZeneca instiftade stipendiesummorna motsvarar 50 000 kr vardera.

Stipendierna är tillgängliga för alla läkare som forskar inom området. Etikansökan ska vara inskickad eller planerad. För mottagare av stipendiet är det obligatoriskt att närvara vid priseremonin under SFDs möte i Stockholm 13-15 mars 2019. Stipendiaten förväntas presentera en vetenskaplig rapport och en ekonomisk redovisning till AstraZeneca senast sex månader efter det att projektet har avslutats.

Vänligen skicka din ansökan till [peter.a.hjorth@astrazeneca.com](mailto:peter.a.hjorth@astrazeneca.com) senast **1 mars 2019**.

Bedömning av ansökningar sker av en oberoende vetenskaplig kommitté utsedd av Svensk Förening för Diabetologi.

Kontaktperson AstraZeneca: Peter Hjorth, Medical Advisor  
Tel: 073 071 52 79, [peter.a.hjorth@astrazeneca.com](mailto:peter.a.hjorth@astrazeneca.com)

Lycka till med din ansökan!

## Bifoga följande:

- CV.
- Resursintyg.
- Projektplan som beskriver bakgrund, målsättning, syfte, metod, vetenskapligt värde i förhållande till befintliga data, tidsplan och hur projektet kommer att utvärderas, max fem A4 sidor.
- Kostnadskalkyl.
- Uppgifter om andra anslag och ansökningar som berör projektet.



[www.dagensdiabetes.se](http://www.dagensdiabetes.se)

# Res med SFD på Diabeteskonferens 2019

- Enkelt Smidigt Tryggt



## ATTD i Berlin den 20–23 februari 2019

### Res med oss till ATTD i Berlin!

#### 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 - Arlanda:

- 20 feb SK2677 Stockholm – Tegel Berlin 09.05-10.40  
23 feb SK2678 Tegel Berlin - Stockholm 11.20-12.55  
Prisexempel från **2.095:- inkl. skatter och bränsletillägg**

#### Hotell:

Louisa's Place

[www.louisas-place.de/](http://www.louisas-place.de/)

Det tar ca 18 minuter att resa med kommunaltrafik till Messe Berlin

*Pris 2.170:-/svit deluxe/natt inkl. frukost*

*- kan avbokas utan kostnad fram till den 17/2 därefter debiteras 100% av kostnaden*

**Ju tidigare du anmäler dig ju bättre pris på hotell och flyg.**

#### Kongressregistrering:

Early Bird fram till den 18/12	545 €
Regular fee fram till den 06/2	640 €
Onsite from den 07/2	725 €
<i>Arvode kongressregistrering</i>	<b>350:-</b>

*Om Du har bokat resa med Linnetravel,  
så har du 24 timmars reseservice +46 8 665 08 15*

#### Linné Travel Service AB

Box 19097  
104 32 Stockholm  
Tel: 08-459 16 60  
Fax: 08-662 08 85  
[www.linnetravel.se](http://www.linnetravel.se)



**LINNÉ**  
TRAVEL



## ADA i San Francisco den 6–11 juni 2019

### Res med oss till ADA i San Francisco!

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@linntravel.se

### Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

06 juni SK1419	Stockholm - Kastrup	09.55-11.10
06 juni SK935	Kastrup - San Francisco	12.25-14.45
11 juni SK936	San Francisco - Kastrup	17.35-13.15
12 juni SK406	Kastrup - Stockholm	14.30-15.40

Prisexempel från **6.750:- inkl. skatter, bränsletillägg & bagage - Mat ingår**

### Hotell:

Club Quarters Hotel in San Francisco

[https://clubquartershotels.com/locations/club-quarters-hotel-san-francisco?gclid=CjwKCAjwzqPcBRAAnEiwAzKRgS5BGSIAlj2StXngKS3T4DLnfMn7x35WW5-yXgulwcc-\\_pjaq7soaRoCRfEQAvD\\_BwE](https://clubquartershotels.com/locations/club-quarters-hotel-san-francisco?gclid=CjwKCAjwzqPcBRAAnEiwAzKRgS5BGSIAlj2StXngKS3T4DLnfMn7x35WW5-yXgulwcc-_pjaq7soaRoCRfEQAvD_BwE)

Det tar ca 20 minuter att promenera till Moscone Center.

*Pris 3.015:-/ enkelrumt/natt EX. frukost  
- kan avbokas utan kostnad fram till den 4/6 där efter debiteras 100% av kostnaden*

**Ju tidigare du anmäler dig ju bättre pris på hotell och flyg.**

### Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

*Arvode kongressregistrering*

**350:-**

*Om Du har bokat resa med Linntravel,  
så har du 24 timmars reseservice +46 8 665 08 15*

### Linné Travel Service AB

Box 19097

104 32 Stockholm

Tel: 08-459 16 60

Fax: 08-662 08 85

[www.linntravel.se](http://www.linntravel.se)



**LINNÉ**  
**TRAVEL**



## EASD i Barcelona den 16–20 september 2019

### Res med oss till EASD i Barcelona!

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 Norwegian - Arlanda:

16 sep DY4253 Stockholm - Barcelona 15.50-19.15

20 sep D85552 Barcelona - Stockholm 16.15-19.50

Prisexempel från **2.880:- inkl. skatter och bränsletillägg**

### Hotell:

Ofelias Hotel

<http://www.ofeliashotelbarcelona.com/en>

Det tar ca 6 minuter att promenera till Fira De Barcelona

*Pris 2.170:-/dubbelrum inkl. frukost*

*- kan avbokas utan kostnad fram till den 11/9 därefter debiteras 100% av kostnaden.*

**Ju tidigare du anmäler dig ju bättre pris på hotell och flyg.**

### Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

*Arvode kongressregistrering*

**350:-**

*Om du reser till EASD Barcelona så deltag då också i SFDs svenska diabetologiska kväll torsd 19/9 utan kostnad. Se sid 39 för mer information.*

*Om Du har bokat resa med Linnetravel,  
så har du 24 timmars reseservice +46 8 665 08 15*

### Linné Travel Service AB

Box 19097

104 32 Stockholm

Tel: 08-459 16 60

Fax: 08-662 08 85

[www.linnetravel.se](http://www.linnetravel.se)



**LINNÉ**  
**TRAVEL**



## ISPAD i Boston den 29 oktober–2 november 2019

### Res med oss till ISPAD i Boston!

Vi erbjuder:

- Bokning av hotell med bra läge och standard
- Okning 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/United – Arlanda (OBS! 2018's tidtabell, tiderna kan ändras för 2019)

29 okt	SK1419	Stockholm – Kastrup	09.55-11.05
29 okt	SK927	Kastrup – Boston	12.50-16.15
02 nov	SK8890	Boston - Chicago	16.12-18.07
02 nov	SK946	Chicago - Stockholm	20.45-11.10 +1

Prisexempel från **8.790:- inkl. skatter och bränsletillägg**

### Hotell:

Copley House Hotel

<https://www.copleyhouse.com/>

Det tar ca 3 minuter att promenera till Sheraton Boston

*Pris 2.710:-/ enkelrumt/natt EX. frukost*

*- kan avbokas utan kostnad fram till den 27/10 där efter debiteras 100% av kostnaden*

**Ju tidigare du anmäler dig ju bättre pris på hotell och flyg.**

### Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering

**350:-**

*Om Du har bokat resa med Linnetravel,  
så har du 24 timmars reseservice +46 8 665 08 15*

Linné Travel Service AB

Box 19097

104 32 Stockholm

Tel: 08-459 16 60

Fax: 08-662 08 85

[www.linnetravel.se](http://www.linnetravel.se)



**LINNÉ**  
**TRAVEL**

# Kongress- och möteskalender

## FEBRUARI

20-23/2 ATTD, Berlin <https://attd.kenes.com/2019>

---

## MARS

13-15/3 Diabetes-vårmöte, Stockholm, Svensk Förening för Diabetologi tillsammans med BLFs endodiabetes och Svensk Förening för Diabetessjuksköterskor SFSD.  
Ansvariga för mötet är David Nathanson, Anna Olivercrona och Agneta Lindberg.  
Se sid 89 för program. Anmälan via [www.sfdmoten.se](http://www.sfdmoten.se)

---

## JUNI

7-11/6 ADA, USA, San Francisco [www.ada.com](http://www.ada.com)

---

## SEPTEMBER

17-20/9 EASD, Barcelona, Spanien [www.easd.org](http://www.easd.org)

---

## OKTOBER

29/10-2/11 ISPAD. Boston, USA. [www.ispad.org](http://www.ispad.org)

---

### REKRYTERA NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. 2019 ingen kostnad.  
Sänd namn, yrke och adress per e-post till: [sfdmedlem@gmail.com](mailto:sfdmedlem@gmail.com)