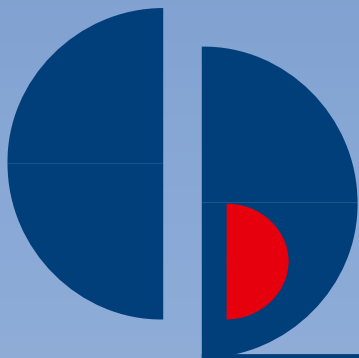




DIABETOLOG
NYTT

År 2021 Årgång 34 Nr 1-2

NATIONELLT DIABETESMÖTE DIGITALT

15/4 kl 9-17

Se program och anmälan sid 115
www.diabetesforum2021.se



SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

DIABETOLOGNYTT

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2021 Årgång 34 Nr 1-2 Vinternumret

Vetenskapliga sekreterare har ordet	2
Redaktörspalten	4
NDR-Nytt	5
Tid i målområdet ny variabel i NDR	6
Diabetesporträtt Neda Ekberg	8
Rapporter från Europeiska diabetesmötet EASD	12
Sett och hört	28
Uppdaterade amerikanska riktlinjer ADA 2021	32
Världsdabetesdagens föredrag finns på www	49
New T2DM Guidelines Primary Doctors Europe	62
10 goda råd för dig som jobbar hemifrån	67
Olle Korsgren porträtt	75
Centrum för neuropsykiatri diabetes barn	82
Nytt om HbA1c av Gunnar Nordin, Jendle m. fl.	96
Nasalt glukagon	101
Recensioner	104
Medlemsavgift SFD betalas 2021-02-28	113
Nationellt Diabetesmöte 15/4 kl 9-17	115
Kongress- och möteskalender	116

Redaktör

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

Ansvarig utgivare

Docent
Magnus Löndahl
Endokrinologen
Skånes Universitetssjukhus SUS
Lasarettsgatan 15
221 85 Lund

Annonansvarig

annons.dn@gmail.com

Adress till redaktionen

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

Internet

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

Medlemsavgift

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

Nästa nummer av DiabetologNytt

Planerad utgivning 210615
Deadline för bidrag 210515

Tryck & layout

Danagård LiTHO

Miljömärkt Trycksak 3041 0196

ISSN 1401-2618



Vetenskapliga sekreterare har ordet

Det märkliga året 2020 är äntligen bakom oss. Året som innebar att personer med multipla komplikationer av diabetes var i fokus som en riskgrupp för en allvarlig sjukdom. Ett år präglad av oro och rädsla.

Från en helt okänd sjukdom som fick ett namn, COVID-19, till en alltför känd allvarlig pandemi på bara några veckor. Vi har alla hört om och sett mycket av COVID-19 sjukdomen. Vi kommer att se och behöva behandla konsekvenserna av denna sjukdom lång tid framöver.

KRAFT FINNS I VÅR GEMENSKAP

Forskningen har fokuserat på den nya sjukdomen. En enkel undersökning på pub-med visar, att 2300 artiklar har publicerats om COVID och diabetes under 2020. Vi har lärt oss mycket och kan nu behandla de svåraste sjuka patienterna ännu bättre. Vaccinering har kommit igång.

DET TUNGA ÅRET 2020 ÄR BAKOM OSS

Äntligen är 2021 här. Jag ser fram emot det nya året hoppfullt. Jag hoppas på nya upptäckter, bland annat varför patienter med diabetes är en riskgrupp och hur vi kan arbeta för att minska den risken. Jag hoppas livet återgår till det normala. Vi får åter fokusera på vårt arbete med patienter med diabetes.

Vi vet att vården för personer med diabetes är ojämn. Vi har nya läkemedel med kardio-protectiv effekt. Fler och fler patienter med typ 2 diabetes får nu tillgång till denna.

DIABETES ÄR ETT MYCKET AKTIVT FORSKNINGSFÄLT

Nya behandlingar finns för personer med typ 1 och typ 2 diabetes. Det är en utmaning att hålla sig uppdaterad men samtidigt oerhört stimulerande. Vi inom Svensk Förening för Diabetologi (SFD) ska fortsätta vårt arbete tillsammans med er och sprida kunskap om diabetes.

SFD uppmärksammar årligen kollegor, kliniker och mottagningar som arbetar förtjänstfullt med personer med diabetes, den kliniska patientnära forskningen. Vid vårt Nationella Diabetesmöte 15/4 kommer diplom, utmärkelser och priser att utdelas digitalt från Svensk Förening för Diabetologi. Program och anmälan till mötet finns på www.diabetesforum2021.se.

ONLINE LUNCHSEMINARIESERIE DIABETES 2021

I samarbete med Svenska Läkaresällskapet bjuder SFD in till utbildning kring nyheter och uppdateringar inom diabetesfältet. Alla läkare och andra som är intresserade av diabetesutbildning är välkomna att delta. Reservera i era kalendrar 18/2, 18/3 och 20/5 kl 12.15-13.00 för lunchmöten.

Mer information om föreläsare, ämne, moderator kommer att finnas på www.dagensdiabetes.se och på svenskdabetes.se. Nyhetsutskick sker också från Svenska Läkaresällskapet till 6000 medlemmar. Mer uppgifter ges drygt en vecka innan aktuellt datum för föreläsningen. Lunchseminarierna är kostnadsfria men föransmälan krävs via mail för att få tillgång till digital kod till varje enskilt möte.



Foto: Kristina Herrman

PRISUTDELNING VID NATIONELLT DIABETESMÖTE DIGITALT 15/4 SFD

Bästa vetenskapliga poster inom diabetes

I samarbete med Novo Nordisk delas pris ut på 20 000 kr. Delas ut efter värdering i en kommitte inom SFD.

Bästa utvecklings- och förbättringsarbete inom diabetes

på 10 000 kr. Delas ut efter värdering i en kommitte inom SFD.

Årets kliniska avhandling

Utmärkelsen Årets kliniska avhandling tilldelas person som disputerat under föregående år. Priset omfattar Diplom, en prissumma om 20 000 kr att användas till yrkesmässig förkovran samt deltagande vid mötesmiddagen under vilken priset delas ut. Priset delas ut av Svensk Förening för Diabetologi efter värdering i en kommitté inom SFD.

Årets prekliniska avhandling

Utmärkelsen Årets prekliniska avhandling tilldelas person som disputerat under föregående år. Priset omfattar Diplom, en prissumma om 20 000 kr att användas till yrkesmässig förkovran samt deltagande vid mötesmiddagen under vilken priset delas ut. Priset delas ut av Svensk Förening för Diabetologi efter värdering i en kommitte inom SFD.

Årets diabetolog

Utmärkelsen Årets Diabetolog tilldelas årligen en till två läkare som genom sin gärning lokalt, regionalt, nationellt eller internationellt verkat för att främja vården för personer med diabetes.

Förslag till kandidater kan lämnas till styrelsen SFD vetenskaplig sekreterare neda.ekberg@ki.se. Vi vill ha ditt förslag senast 1/3. En kommitte inom SFD utser mottagarna av utmärkelsen. Priset omfattar Diplom, en prissumma om 25 000 kr att användas till yrkesmässig förkovran.

Årets kvalitetspris

Utmärkelsen Årets Kvalitetspris tilldelas årligen ett diabetesteam som genom enskilt och gemensamt arbete uppnått en tydlig förbättring eller bibehållit en i nationellt perspektiv hög kvalitetsnivå inom diabetesvården.

Förslag till kandidater lämnas till styrelsen av Koordinator för Nationella diabetes genom vet sekr SFD neda.ekberg@ki.se.

Vi vill ha ditt förslag senast 1/3. Styrelsen SFD utser mottagare av utmärkelsen. Priset omfattar

Diplom, en prissumma om 40 000 kr att användas till yrkesmässig förkovran samt deltagande för tre personer vid mötesmiddagen under vilken priset delas ut. Priset stöd ekonomiskt av Lilly.

Årets eldsjäl

Utmärkelsen Årets Eldsjäl tilldelas årligen en person som genom sin insats på ett påtagligt sätt lokalt, regionalt eller nationellt på ett betydande sätt förbättrat vården för personer med diabetes.

Förslag till kandidater kan lämnas till styrelsen vet sekr neda.ekberg@ki.se. Vi vill ha ditt förslag senast 1/3.

En kommitte inom SFD utser mottagare av utmärkelsen. Priset omfattar Diplom, en prissumma om 20 000 kr att användas till yrkesmässig förkovran samt deltagande vid mötesmiddagen under vilken priset delas ut. Priset stöds ekonomiskt av Boehringer-Ingelheim.

Abstract till poster under Nationellt Diabetesmötet 15/4

Insända vetenskapliga abstract kommer att bedömas och presenteras digitalt på mötet antingen i form av ett digitalt föredrag på 10 minuter följt av 5 minuters digital diskussion eller i form av en poster som presenteras vid en digital postervandring.

Abstract skall ha en rubrik och författarnamn inklusive arbetsplats. Resten av texten får vara maximalt 2500 tecken inklusive mellanslag. Följande rubriker ska användas: Bakgrund, syfte, tillvägagångssätt (metod och resultat) samt avslutande diskussion och eller kliniska implikationer. Abstract får inte innehålla bilder, figurer, grafer, formler (tex upphöjt till) tabeller utan ENDAST text. Abstract får vara presenterat på andra konferenser/möten men det får inte vara publicerat. Innehållet kan vara planerad eller genomförd forskning men också redovisning av ett kvalitets/utvecklingsprojekt. Vi vill ha ditt abstract senast 1/3.

www.diabetesforum2021.se/abstractuppladdning-sfd

Med önskan om ett fantastiskt 2021

Neda Rajamand Ekberg

Vetenskaplig sekreterare SFD

KALLELSE

Årsmöte 15/4 SFD digitalt kl 17.00–18.30

Öppet för läkarmedlemmar i

Svensk Förening för Diabetologi

Förnamälan görs 1-2 veckor innan årsmötet

till sekr SFD sophia.rossner@ki.se

för att få tillgång till kod för zoom mötet.

Redaktörspalten

2020 Pandemins år

Det har varit ett märkligt år, i mångt och mycket ett förskräckligt år, ett annus horribilis. Det mesta har på handlat direkt eller indirekt om Corona, Covid-19, SARS-CoV, första och andra vågen och nu muterat virus, i massmedia och i vetenskaplig litteratur.

Produktion och distribution av insulin, läkemedel och medicinteknik har fungerat på ett förtjänstfullt och imponerande bra sätt under året.

DIABETES. BLÄDDRA. VÄLJ OCH LÄS

Detta nummer visar, att mycket positivt har skett inom diabetes, klinik, vetenskap, myndighet och i olika projekt. Här finns senaste nytt om typ 1 diabetes, barn och vuxna, typ 2 diabetes, primärvård.

Hela 16 sidor avrapporterar europeiska diabetesmötet EASD i september sid 12–27. Världsdiabetesdagens många up-to-date föreläsningar från nov finns i en brukarvänlig digital form 2 x 1,25 tim på [www](http://www.dagensdiabetes.se). Se sid 49. Senaste nytt om HbA1c med felkällor och åtgärder diskuteras på sid 96. Vid typ 1 diabetes är insulinpump och framförallt CGM en naturlig del i behandlingen. Läs mer på sid 6, 13, 39, 54, 76 och 98. 2020 års tio i top forskningsnyhet utsågs av Dagens Medicin. Segrare blev SGLT2-hämmare vid typ 2 diabetes, förebyggande mot hjärtsvikt, mot hjärtkärlsjukdom och mot njursvikt. Mycket i detta nr handlar om klinik och forskning vid typ 2 diabetes.



Mot slutet sid 104-112 finns lite mer lättsam läsning. Utifrån en bokrecension diskuteras Naturens viktiga kraft i denna vår speciella tid.

2021 ETT BÄTTRE ÅR

Vi bör kunna gå mot ljusare tider. Vi har lärt oss under året om hur vi kan förebygga Covid-19, och också att kunna behandla bättre. Just nu distribueras vaccin över landet.

BIDRAG TILL REDAKTIONEN

Välkommen med ditt bidrag till redaktionen, något du gjort, hört eller sett, eller tipsa en kollega om att skicka en rapport eller tips till redaktionen. Besök www.dagensdiabetes.se för att ta del av dessa och få dagliga diabetes-uppdateringar.

Önskar dig ett så bra år som möjligt!

stig.attvall@medicine.gu.se
Redaktör



NDR-nytt

NDR vill först och främst tacka alla i hela den fantastiska diabetesvården för allt arbete som utförts under detta exceptionella 2020.

Det har varit många utmaningar med omställning till coronasäkra mottagningar och det är inte konstigt att det också påverkat registreringen till NDR. Hur mycket det har påverkat kommer redovisas i årsrapporten, men vi ser redan nu att det kommit in färre registreringar under 2020 avseende till exempel HbA1c, blodtryck och albuminuri.

RAPPORTERING AV NYA VARIABLER

De sex nya variabler som infördes i början på sommaren finns att följa i översikten och söklistan på NDR:s hemsida. Variabeln Distansbesök infördes för att tillmötesgå önskemål från vården att kunna registrera om besöket är ett video- eller telefonbesök. NDR öppnade också upp fyra variabler om glukoskontrollen och en om kolhydraträkning under sommaren 2020. Dessa variabler har sedan två år registrerats från barn- och ungdomsdiabetesvården med hög rapporteringsgrad på ca 90–95%. Observera att de nya glukosmåttan endast gäller patienter med insulinbehandling och som använder sensorbaserad glukosmätning.

Det är imponerade att många sjukhus redan kommit i gång att registrera de nya variablerna och NDR tolkar det som att vården ser nytta med att följa upp och utvärdera glukoskontrollen på fler sätt än med HbA1c. Så här i början kommer NDR:s redovisning av rapporteringsgrad visa låga siffror, men vi ser att rapporteringen successivt ökar. På medicinklinikerna hade de nya variablerna på riksnivå en rapporteringsgrad mellan 21–35% i december månad år 2020, men det är stor skillnad mellan olika regioner. I Örebro och Västmanland var rapporteringsgraden i december 2020 uppe i 60–85% medan Region Skåne och Halland ännu inte kommit igång.

Läs intervjun med Katarina Eeg-Olofsson och Jarl Hellman angående den nya glukosvariabeln Andel (%) av tiden med glukosvärden inom intervallet 4–10 mmol/L (Time in Range, TIR) sid. 6

HUR MÅNGA MED DIABETES HAR HAFT COVID-19?

Med hjälp av Socialstyrelsen har NDR samkörts en andra gång med SmiNet (dit anmälan görs av smittsamma sjukdomar enligt smittskyddslagen) och dödsorsaksregistret för att få information om hur många av de som är registrerade i NDR (barn

och vuxna) som testats positivt för covid-19 och hur många som avlidit i Covid-19. Till och med 11 september 2020 hade 646 personer med typ 1-diabetes och 7182 personer med typ 2-diabetes testats positivt för Covid-19. Totalt hade 48 personer med typ 1-diabetes och 1510 med typ-2 diabetes avlidit i Covid-19. Gå in på NDR:s hemsida för att se mer statistik angående Covid-19 och diabetes. Där ser ni antalen uppdelat på åldersgrupper. NDR kommer uppdatera informationen om Covid-19 då vi får tillgång till nya data från Socialstyrelsen i januari 2021.

SE VÅR NYA INSTRUKTIONSFILM OM HUR DET GÅR TILL ATT ANVÄNDA DIABETESENKÄTEN

NDR fortsätter att tillhandahålla Diabetesenkäten (för personer med diabetes från 18 år). Alla mottagningar som vill börja använda den är välkomna att höra av sig. Det går bra att använda Diabetesenkäten i samband med videobesök och det kan vara extra värdefullt att följa patienters mående och hur de upplever att diabetesvården fungerar i dessa Covid-tider. Nu finns det två korta filmer om Diabetesenkäten. Se den nya instruktionsfilmen, den ligger på startsidan på www.ndr.nu



Slutligen, återigen vill vi säga stort tack för allt arbete som läggs ner på registrering och andra insatser för NDR. Vi hoppas på ett drägligare 2021 avseende Covid och att diabetesvården ska kunna fortsätta att fokusera på det oerhört viktiga arbetet att ständigt förbättras.

Hälsningar från NDR-teamet



Tid i målområdet ny variabel i NDR

Nu blir TIR, tid i målområde, en ny parameter i Nationella diabetesregistret och ska göra diabetesvården bättre. Samtidigt visar ny forskning att det går att stanna längre i målområdet med moderna insuliner.

– Medelsocker och HbA1c-värde visar en medelsituation, medan TIR (time in range), tid i målområde, speglar hur mycket tid man faktiskt ligger i sitt målområde, säger Katarina Eeg-Olofsson, medicine doktor och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Tid i målområdet är ett relativt nytt begrepp för personer med typ 1-diabetes och började användas i större utsträckning när kontinuerliga glukosmätare kom för några år sedan.

Jarl Hellman, diabetolog och överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och forskare vid Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet, pekar på ett paradigmskifte när det gäller både typ 1 och typ 2 diabetes.

– Med typ 2 har det varit en revolution med de nya läkemedlen som sänker HbA1c och minskar hjärtkärlsjukdom. Med typ 1 har det varit en revolution med ny teknik och moderna insuliner som har lett till ny information som inte fanns tidigare, säger han.

MEDEL SOCKER INTE HELA BILDEN

Önskvärt är att blodsockernivåerna ska ligga inom referensintervallet 4–10 mmol/l (för vuxna).

– Bästa möjliga stabila socker är målet. Medelsockret kan se väldigt bra ut även om blodsockret pendlar mycket. Personer med diabetes önskar

ha ett stabilt socker, det är jobbigt när det sjunker och stiger, säger Katarina Eeg-Olofsson.

Med ett bra HbA1c vet man att risken för följsjukdomar minskar betydligt och att risken för eventuella komplikationer senare i livet också minskar. Målet med diabetesbehandling är att öka tiden som personer med typ 1-diabetes tillbringar i referensintervallet, TIR.

– Tid i målområde här har blivit ett jätteviktigt komplement som man tittar på minst lika mycket som HbA1c idag, säger Jarl Hellman.

NY PARAMETER I NDR

För att bättre kunna följa upp patienternas värde är TIR sedan juni 2020 med i NDR, Nationella diabetesregistret.

– Det har tagit tid att nå en samsyn i diabetes-Sverige. Nya variabler måste ha stor klinisk förankring, det ska förbättra vården på enheten. Vi har nu kommit fram till att man vill kunna mata in de här värdena, och vi ser redan att det är många som har fyllt i den, och det är ett kvitto på att det är bra, säger Katarina Eeg-Olofsson.

Genom att TIR införs hoppas Katarina Eeg-Olofsson på att vårdenheterna bättre ska kunna följa patienternas resultat.

– Det är ett sätt att kunna hjälpa personer med diabetes. Om man ser att blodsockret svänger väldigt mycket och patienten har en låg TIR, hur kan vi stötta? Kan vi göra något ytterligare för denna person? Kan vi rikta våra insatser bättre? När vi registrerar en variabel i NDR så ser vi också att vården jämför sig med varandra det finns en större vilja att förbättra resultaten, säger hon.

Finns det några invändningar mot att TIR införs i NDR?

– Nej, det finns det egentligen inte. Men det har funnits en oro från primärvården, eftersom vi har samma register, att de ska belastas med frågor som inte har med dem att göra, sen är det alltid ett ökat arbete när man ska börja registrera något nytt, säger Katarina Eeg-Olofsson.



Jarl Hellman



Katarina Eeg-Olofsson

NYA FORSKNINGRESULTAT PÅ EASD

Under EASD:s (European Association for the Study of Diabetes) årliga kongress presenterades flera studier om utvecklade tekniker och moderna insuliner som ytterligare kan förbättra tid i målområde.

– De flesta nya studier har TIR som parameter, ofta som den primära utfallsparametern, både för teknikstudier (pumpar och glukosmätare) och i vanliga insulinstudier. Det har blivit en viktig etablerad kvalitetsmarkör inom diabetes när man jämför nya insuliner med äldre, säger Jarl Hellman.

Patienter bör befinna sig i målområdet så mycket som möjligt, men minst 70 procent av tiden.

– Det är idag för få som når målet, då finns det olika sätt att bli bättre, ett sätt är bättre insuliner. Ett annat sätt är bättre pumpar. Man utvecklar också smarta insulinpennor, som man kan ladda ner data från. Just för att få mer tid inom målområdet, säger Jarl Hellman.

HÄLSOEKONOMISK VINST ATT BEHANDLA FLER

Jarl Hellman menar, att det finns en vinst att göra genom att behandla fler diabetespatienter med

bättre tekniker och bättre insulin – i och med att komplikationerna längre fram i livet minskar.

– Det finns en hälsoekonomisk vinst på lång sikt. De akuta komplikationerna minskas med CGM-tekniken, men framförallt tjänar man på reduktion av de långsiktiga komplikationerna, säger Jarl Hellman

Text: Matilda Lann
För DiabetologNytt

Patienter bör befinna sig i målområdet så mycket som möjligt, men minst 70 procent av tiden.



”Jag visste att det var viktigt att satsa tidigt”

Tio år gammal flydde hon med sin familj från Iran och hamnade till slut i Skövde. Idag är Neda Rajamand Ekberg en framstående diabetesläkare och forskare som snart sätter tänderna i en ny europeisk koststudie med typ 2-diabetiker. För DiabetologNytt berättar hon om coronakrisen, språkförbistringar och kluriga diagnospussel.

NEDA RAJAMAND EKBERG sitter i sitt arbetsrum på Centrum för diabetes vid Torsplan i Stockholm och blickar ner mot förmiddagstrafiken. Specialistmottagningen – som tar emot vuxna med typ 1-diabetes eller svårbehandlad typ 2-diabetes – flyttade in i den moderna byggnaden i december 2017. Tidigare huserade de på Karolinska Sjukhuset (KS) i Solna, några hundra meter bort. Från fönstret på femte våningen kan hon följa E4:ans trafikflöde in till och ut från innerstaden.

– Det byggs mycket här omkring i och med Nya Karolinska, så det är ju lite stökigt. Samtidigt upplever jag att det finns en puls och positiv framåtanda i allt det nya, säger hon när vi hörs på telefon i oktober.

Det är inte bara allt byggande som har stökat till det den senaste tiden. Sedan corona-pandemin slog till i våras har sjukvården skakats om rejält. Från att ha haft fysiska patientbesök i full rullning har de på diabetesmottagningen till stor del gått över till digitala avstämningar; runt 70 procent av patienterna har Neda Rajamand Ekberg numera möten med via video eller telefon.

– Både vi läkare och patienterna fick snabbt lära oss den här tekniken. För en del går det bra medan det för vissa äldre och tekniska analfabeter är tungt att ställa om. Det är flera som uttrycker att de saknar att komma på fysiska besök, säger hon och tillägger:

– Vården har blivit mindre jämlik nu när alla inte har samma förutsättningar att ta till sig den. Men vi måste anpassa oss.

Anpassningen till den nya situationen har även inneburit andra prövningar. I våras lämnade hon sitt ordinarie arbete för att jobba två månader på covid-mottagningen på KS.

– Där fanns många diabetespatienter och vi diabetesläkare är ju vana vid att ställa in insulin. Men det var också nya arbetsuppgifter för oss, som att ge syrgas och övervaka – iförd skyddsutrustning. Patienterna var mycket sjukare än jag hade förväntat mig och jag blev förvånad över hur snabbt de

blev sämre. Det var en stressande period, mycket att lära sig på kort tid och långa arbetspass.

Därtill gnagde oron om att själv bli smittad och att ta med sig viruset hem. Samtidigt fick hon kraft av känslan att göra något viktigt; hon visste att hon som internmedicinare hade värdefulla kunskaper att bidra med.

– Det fanns också en positiv energi i att även utomstående aktörer visade att de ville hjälpa till, bland annat restauranger och företag som levererade matlådor och fruktkorgar till oss på sjukhuset. Och för mig var det självklart att jag ville ställa upp under den största kris som jag har upplevt under min tid som läkare.

DET ÄR INTE FÖRSTA gången som Neda Rajamand Ekberg befinner sig i stormens öga. Hennes svenska är idag så bra att man knappt anar spåren från hennes barndom i Iran. Hon föddes i huvudstaden Teheran 1973 och växte upp med sin mamma, som var revisor, sin pappa, som var civilingenjör, och sin fyra år yngre lillebror. Som liten var hon nyfiken och pratglad, gillade att klättra i träd och lekte helst med pojkarna. Hon var sju år gammal när den iranska revolutionen bröt ut. Den skulle förändra allt.

– Barn har ofta ett annat perspektiv. Jag minns inte tiden i Iran som så orolig. Jag gick i skolan som vanligt de första åren och under revolutionen tyckte jag mest att demonstrationerna på gatorna var spännande och vi fick ledigt från skolan.

En händelse, från när Irak anföll Iran, har dock etsat sig fast. Hon var i åtta-nioårsåldern och lekte med sin bror och pappa uppe på det flacka taket till huset där de bodde. Plötsligt såg de ett militärgrönt flygplan flyga lågt, alldeles nära.

– Min pappa såg den irakiska flaggan och jag minns att han blev blek. Hon drog oss snabbt ner i huset.

På bara några år gick landet från att vara sekulärt till att styras av sharialagar. För kvinnorna, som tidigare hade kunnat leva fritt, infördes nu hijab-tvång.

– Mina föräldrar var politiskt aktiva. De hade redan flytt en gång under shahens tid, men kommit tillbaka till Iran. Men i och med att regimen förbjöd det parti som mina föräldrar tillhörde var de tvungna att fly igen.

Hon var tio år när de lämnade landet. De hamnade i Afghanistan där de blev kvar i fem år med förhoppningen att kunna återvända till Iran. Men läget i hemlandet förbättrades aldrig och när de sovjetiska soldaterna drogs tillbaka från Afghanistan fick familjen fly igen – denna gång till dåvarande Sovjetunionen och därifrån vidare till Sverige. Neda Rajamand Ekberg var 16 år när de kom till Skövde.

– Jag kunde inte engelska så i början var det svårt att göra sig förstådd – speciellt frustrerande för en person som jag som alltid har älskat att prata, säger hon och skrattar.

Kunskapsmässigt låg hon bra till för att hoppa på gymnasiet, men hon behövde lära sig svenska och fick först gå ett tvåårigt språkprogram för nyanlända ungdomar. 18 år gammal började hon naturlinjen i första ring.

– Jag minns att jag tyckte att det var lite tråkigt att jag var äldre än mina klasskompisar, men så småningom hittade jag vänner.

Idén om att det var läkare hon ville bli hade funnits i hennes bakhuvud länge. Hon var fascinerad av människokroppen och visste att hennes föräldrar skulle tycka att det var ett bra yrkesval, även om det inte fanns någon uttalad press från deras håll.

– Jag var helt inställd på att komma in på läkarlinjen och pluggade all min lediga tid. Det blev väldigt lite fritid. Jag visste att det var viktigt att satsa tidigt.

Sommaren efter studenten började hon läkarlinjen med forskningsinriktning på Karolinska Institutet i Stockholm. Att lämna familjen i Skövde var tufft – de var och är fortfarande tajta – men föräldrarna flyttade efter, bara några år senare. Neda Rajamand Ekberg fick ett rum i en studentkorridor i Solna och minns studieåren som en både stressande och rolig tid. Det var mycket plugg men hon fick också ”vänner för livet” och på fritiden gick hon kurser i måleri och dans, bland annat jazz, fridans och afrikansk dans.



Neda Rajamand Ekberg

Ålder: 47 år.

Bor: Hus i Sundbyberg.

Familj: Maken Jonas, civilekonom, och sonen Melvin, 15.

Jobbar som: Överläkare vid Centrum för diabetes i Region Stockholm och forskare vid gruppen Tillväxt och metabolism, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi vid Karolinska Institutet. Vetenskaplig sekreterare för Svensk förening för Diabetologi samt ordförande i Regionala Diabetesrådet i Stockholm.

Gör på fritiden: Lagar mat och påtar i trädgården.

Det visste du inte om Neda: Är medlem i Solna Tennisklubb och försöker spela en gång i veckan, men det blir oftast varannan. ”Även om jag inte har något direkt bollsinneläge så är det vansinnigt kul.”

Äter helst: Libanesiskt, gärna meze.

– Jag hade ingen riktig förebild vad gällde läkaryrket. Men jag tyckte om tanken på att kombinera läkarjobb med forskning; jag har aldrig trivts med rutin och alltid gillat att prova nya saker.



VILKEN SPECIALITET HON

skulle välja hade hon däremot ingen aning om. Under kirurgkursen kände hon dock att det skulle passa henne bättre att jobba som medicinläkare än kirurg.

– Jag är mer teoretiker än praktiker; jag tycker om att läsa och fördjupa mig och är inte lika mycket för själva hantverket.

Efter termin åtta bestämde hon sig för att ta ett sabbatsår från studierna för att fokusera på forskningen. Hon hade redan provat att vara på olika labb de första somrarna på utbildningen och insett att hon var mer intresserad av det kliniska. En kursare till henne hade berättat för sin pappa, Urban Ungerstedt som var professor på institutionen för fysiologi och farmakologi, att hon sökte en forskarplats. Urban Ungerstedt erbjöd henne att börja hos honom. Han hade ett projekt ihop med diabetesprofessorn Kerstin Brismar om mikrodialysteknik i subkutan fett hos diabetespatienter. Neda Rajamand Ekberg inkluderades i arbetet och därmed påbörjade hon banan inom det fält som skulle bli hennes framtida specialitet. Efter sabbatsåret fick hon forskar-AT vilket gjorde att hon kunde skriva sin doktorsavhandling parallellt med AT-tjänsten. Hon disputerade 2005, 32 år gammal, om insulinkänsligheten i underhudsfett hos diabetespatienter. Vid det laget var hon redan gift med sin nuvarande man Jonas och gravid i sjunde månaden. Men det senare såg hon inte som något bekymmer – snarare tvärt om.

Min förhoppning är att vi med denna studie kommer hitta nya mekanismer som hjälper oss att förebygga diabetes

– Att jag var gravid tror jag gjorde mig mindre stressad över avhandlingen eftersom jag hade något större att se fram emot. Och arbetet med avhandlingen gjorde i sin tur att jag inte hade tid att oroa mig för mycket över graviditeten, säger hon och tillägger:

– Under den här tiden hade jag också mycket hjälp av min käre man. Han stod för hemarbetet, organiserade hela vår flytt och var ett enormt stöd. Jag dedikerade också min avhandling till honom.

I backspegeln är hon nöjd med sitt val att börja forska och disputerar tidigt – innan hon fick barn. Hon rekommenderar andra att göra samma sak.

– Forskningen, precis som läkaryrket, är ett hantverk och ju tidigare du börjar desto snabbare utvecklas du. Att doktorera är lite som att få ett körkort för att börja forska på riktigt. Och det är lättare att kombinera doktorerandet med läkarstudier än med specialisttjänstgöring.

Efter föräldraledigheten gjorde hon sista AT-blocket på Skytteholms vårdcentral. Sedan påbörjade hon sin ST på Kliniken för endokrinologi på KS samtidigt som hon tog upp forskningen igen på 20 procent ihop med Kerstin Brismar.

– Mina kliniska handledare var Michael Alvarsson och Marie Degelblad – båda mycket duktiga kliniker. Men det var Kerstin som från början inspirerade mig till att bli endokrinolog och som sedan lockade tillbaka mig till forskningen – hon har varit min mentor.

Vad inom endokrinologin var det som tilltalade dig?

– Att man träffar så spännande patienter. Utredningarna är ofta utmanande och det tycker jag är kul – det krävs att man klurar lite. När det gäller endokrina sjukdomar är det flera system i kroppen som kan påverkas och man behöver kunna lägga ihop pusslet.

IDAG JOBBAR HON som diabetesläkare 75 procent av tiden och forskar på 25 procent. Just i år har det blivit lite mindre tid för forskning, på grund av den speciella vårdssituationen, och fick hon välja skulle hon gärna forska ännu mer än en fjärdedel av tiden.

– Jag älskar mitt jobb som diabetesläkare – det är en specialitet som passar mig som gillar när det

händer mycket och att ta till sig nyheter. Men jag skulle behöva mer forskningstid för att komma snabbare fram med mina projekt.

Hon står på två forskarben. Det ena handlar om komplikationer vid typ 1-diabetes, det andra om koststudier. Just nu har hon fokus på det senare. I mars, i samma veva som pandemin slog till, fick Neda Rajamand Ekberg och hennes forskarkollegor nämligen ett anslag på 8,5 miljoner kronor från Kostfonden och Skandia för den största studien någonsin i Europa kring kost vid typ 2-diabetes. Projektet är ett samarbete mellan forskare i Bergen, Köpenhamn, München, Glasgow och Stockholm. Neda Rajamand Ekberg leder den svenska delen.

– Fördelen med att vara team i flera länder är att vi kan göra studien mycket större eftersom det totala antalet patienter ökar.

I Stockholm ska 200 patienter medverka. Neda Rajamand Ekberg och hennes forskargrupp kommer att annonsera efter patienter som har haft typ 2-diabetes i max sex år och som inte har insulinbehandling. Därefter kommer patienterna att lottas till olika grupper. Den ena gruppen får äta en lågkalorikost bestående av pulverdiet under tre månader, följt av antingen en lågfettkost eller lågkolhydratkost under tolv månader. Den andra gruppen i studien behandlas istället med en strikt lågkolhydratkost i femton månader.

– Vår teori är att metoderna är likvärdiga; det vill säga att lågkolhydratkost ska kunna vara ett alternativ till de som inte klarar av att hålla en lågkaloridiet. Vissa patienter upplever att det är enklare att dra ner på kolhydraterna och i övrigt kunna äta som de vill.

Vad är din förhoppning med studien?

– Vi vet att om patienten tidigt går ner i vikt kan denne stabilisera sitt blodsocker. Min förhoppning är att vi med denna studie kommer hitta nya mekanismer som hjälper oss att förebygga diabetes – vilket skulle bli en stor vinst för samhället.

På grund av pandemin har arbetet med studien dock förhalats. I skrivande stund jobbar Neda Rajamand Ekberg med att färdigställa etikansökan.

Först när den är inskickad och godkänd kan de sätta igång på allvar.

– Tanken är att vi ska kunna börja i mars – om coronan tillåter att patienterna kommer till våra mottagningar då. Det krävs för att vi ska kunna ta blodprover och undersöka patienterna innan de inkluderas i studien.

SEDAN NEDA RAJAMAND EKBERG kom till Sverige som 16-åring har ihärdigt studerande avlöst av en intensiv läkar- och forskarkarriär utan några egentliga avbrott. De senaste åren har hon dessutom suttit i styrelsen för Svensk förening för

Diabetologi – numera som vetenskaplig sekreterare. Därtill är hon ordförande

i Regionala Diabetesrådet i Stockholm och medlem i Regionala Programområdet för endokrinologi och diabetes. Idag kan hon tänka att hon kanske borde ha tagit ett sabbatsår och rest utomlands under läkarlinjen, men där och då kände

hon aldrig behovet av det. Hon tycker också att hon har varit bra på att släppa jobbet när hon väl har varit ledig. För henne är det avkoppling att komma hem på kvällen, sätta på lite jazzmusik med sin man och dra igång en persisk gryta medan han gör sallad, samtidigt som de småpratar om dagen. Någon gång skulle hon gärna gå en kurs i konsthistoria och få tid till att måla. Men det spar hon till framtiden, kanske först efter pensionen. Just nu har hon annat som känns viktigare, som att bli docent och att dra i hamn den stora koststudien. Längre fram hoppas hon på fler intressanta projekt inom diabetes.

– När jag idag tittar tillbaka på min livsresa tänker jag på vilken tur jag hade att vi lyckades komma till Sverige som erbjuder fantastiska möjligheter till utbildning. Jag tycker att såväl livet som läkarkarriären och forskningen bara blir mer spännande för varje år.

På uppdrag av DiabetologNytt
Louise Fauvelle, frilansjournalist

Rapport EASD 2020: Behandling med SGLT2-hämmare i fokus – njureffekt oavsett diabetes

Missade du EASD, den stora årliga europeiska världskongressen inom diabetes? Jarl Hellman redogör för de största nyheterna och viktigaste kunskapen som lyftes under hösten möte.

För 56:e gången i ordningen anordnades nu i slutet av september den stora årliga europeiska världskongressen inom diabetes, European Association for the Study of Diabetes, EASD.

Vid detta tillfälle dock för allra första gången ett strikt digitalt möte sekundärt till coronapandemin. Aktiviteten inom diabetesområdet är som vanligt febril och det presenterades många spännande kliniska studier men som brukligt när

det gäller EASD noteras dessutom en imponerande tyngd i den mer basvetenskapliga delen av konferensen.

Här följer en resumé av några intressanta mer klinisknära ingredienser som ingick i denna fantastiska diabeteskonferens.

JÄMFÖR BLODSOCKERMÄTNING MED HJÄLP AV FREESTYLE LIBRE MED KLAS- SISKT STICK I FINGRET

The LIBERATES Trial (improving glucose control in patients with diabetes following myocardial infarction: The role of a novel glycaemic monitoring)

Medelåldern var 63 år varav 70 procent män, diabetesdurationen 13 år, BMI 31 och HbA1c 64 mmol/mol. Samtliga deltagare i studien hade en bakomliggande behandling där sulfonylurea (55 procent) eller insulin (45 procent) ingick, av de insulinbehandlade hade 23 procent basinsulin, hela 62 procent med mixinsulin och endast 13 procent basalbolus. Enstaka patienter hade både sulfonylurea (SU) och insulin. Patienterna med Libre scannade i genomsnitt sin mätare sex gånger per dygn.

Primärt utfall i studien var tid inom målområdet 3,9-10,0 mmol/l (Time In Range, TIR) efter tre månader, en klart positiv trend med isCGM noterades men ej säkert signifikant. Ingen skillnad vad gäller HbA1c. Studien visade däremot en tydlig signifikant reduktion av hypoglykemi både för glukos <3,9 mmol/l och glukos < 3,0 mmol/l efter tre månader. En subgruppsanalys visade intressant nog att denna positiva effekt var mest uttalad för SU kontra insulin. Inga allvarliga hypoglykemier noterades med FreeStyle Libre och men två händelser i kontrollgruppen.

LIBERATES utvärderade dessutom antalet allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE) men det var alldeles för få fall under dessa tre månader



för att kunna dra några slutsatser där. Det fanns två dödsfall i gruppen med isCGM och tre inom kontrollgruppen. Patientnöjdheten med FreeStyle Libre var hög. Sammantaget ett negativt primärt utfall men samtidigt tydliga vinster vad gäller hypoglykemi och där särskilt i gruppen med SU-behandling. Primärt hade man siktat på ett något högre antal patienter i studien och det vore mycket intressant med tanke på analys av MACE om man hade en större population och med en längre uppföljning. Det finns också enligt Ramzi Ajjan redan tankar kring en uppföljande större studie.

SMARTA INSULINPUMPAR – THE ILET BIONIC PANCREAS

Tekniken är ett område där det hela tiden händer otroligt mycket och detta gäller inte minst utvecklingen av insulinpumpar. Vi har redan idag två olika (Medtronic och Tandem) system på marknaden med så kallad hybrid closed loop (HCL). Denna typ av semiautomatiska insulinpumpar både ”gasar och bromsar” mellan måltiderna men patienten behöver samtidigt fortsatt själv styra måltiden genom att ange kolhydratsmängden som sedan avgör bolusdosen. Nyttan med att lägga till glukagon vid closed loop är lite av en öppen fråga och värmeinstabiliteten för glukagon i löslig form har dessutom varit ett problem i sammanhanget. Ett steg i utvecklingen är glukagonanalogen dasiglukagon som har en betydligt större stabilitet i lösning.

Jordan Sherwood från Boston (Massachusetts, USA) presenterade en spännande pilotstudie med iLet som har två separata kammare och som därför på ett smidigt sätt också användas som bihormonell pump, det vill säga med både insulin och glukagon. Pumpen är i allra högsta grad automatiserad, med iLet anger man endast kroppsvikt vid start och sedan ställer pumpen in sig automatiskt efter den enskilda patienten. Inget behov av kolhydraträkning. Studien utfördes med iLet generation tre och Dexcom G5 för CGM, målvärde för glukos var inställt på 6,1 mmol/l.

Studien var randomiserad med en ”crossover design” och jämförde closed loop med eller utan dasiglukagon som tillägg. I studien deltog totalt tio vuxna patienter med typ 1-diabetes som hade tidigare behandling med insulinpump under åtminstone tremånader i kombination med erfarenhet av CGM. Medelåldern 46 år och ett genomsnittligt HbA1c på 58 mmol/mol. Deltagarna använde sitt vanliga analoga insulin

i pumpen, aspart eller lispro. Studien var två veckor lång och i och med studiedesign fick samtliga patienter testa båda varianter under en vecka vardera där ampullen med dasiglukagon inte behövdes bytas ut under sju dagar.

Resultatet visade på en god funktionalitet utan allvarliga incidenter (primärt utfall) och inga problem med infusionsset (ett för insulin och ett för glukagon). Bihormonell funktion gav lägre medelglukos på 7,7 mmol/l versus 8,3 mmol/l ($p=0,004$) där hela åtta av tio patienter uppnådde en optimerad glukoskontroll. Dessutom var tiden inom målområde med glukos 3,9-10 mmol/l (TIR) signifikant bättre med dasiglukagon, hela 79 procent versus 72 procent ($p=0,002$). Andelen tid med glukos $<3,0$ mmol/l var mycket låg i båda grupper och numerärt lägre med glukagon men icke signifikant (0,2 procent vs 0,6 procent; $p=0,15$). Glukagon gav illamående men inga större problem med detta inom studien och patienterna uppskattade den bihormonella pumpen. Sammantaget en tydligt positiv studie och vi väntar med spänning på längre och större studier med denna pump som nu dessutom finns i en ny version, iLet generation 4. Se också sid 98.

SLGT-2 HÄMMARE OCH NYA DATA KRING NJURPROTEKTION

VERTIS CV

Även vid detta möte var det förstås mycket fokus kring den nyare läkemedelsgruppen SGLT-2 hämmare där flera tunga studier som presenterats under år 2020 diskuterades. VERTIS var den mest tongivande kliniska studien under ADA konferensen och även vid EASD var denna studie i fokus och här med nya data kring njurprotektion. Melanie J. Davies från Leicester i England inledde presentationen av VERTIS CV som är en stor randomiserad dubbelblind multicenterstudie med totalt 8 246 patienter från 34 olika länder. Studien var primärt beräknad för totalt 4 000 deltagare men protokollet reviderades och antalet patientantalet dubblerades. Studien undersökte nyttan av att ge SGLT-2 hämmaren ertugliflozin (Steglatro®) i styrkan 5 eller 15 mg alternativt placebo vid diabetes typ 2 där samtliga deltagare har en etablerad kardiovaskulär sjukdom, samma bakgrund som vid EMPA-REG (empagliflozin).

Hela 75 procent av deltagarna hade en etablerad kranskärslsjukdom och 23 procent bedömdes lida av hjärtsvikt. Medianstudietiden för VERTIS var 3,5 år och 76 procent hade metformin i boten. Medelåldern i studien var 64 år (flest män), BMI 32, HbA1c 66 mmol/mol och 22 procent



hade reducerad njurfunktion med eGFR <60 mL/min/1,73 m². Ertugliflozin reducerade HbA1c 5 mmol/mol, vikten minskade 2 kg och det systoliska blodtrycket sjönk med 3 mmHg. Läkemedlet tolererades väl rent generellt men i analogi med övriga preparat inom samma läkemedelsgrupp noteras biverkningar med genital candida. Patienter med ertugliflozin hade också en numerärt ökad incidens av diabetisk ketoacidosis men med en låg frekvens sammantaget. Preparatet gav inte upphov till signifikant fler amputationer eller frakturer.

Francesco Cosentino från Karolinska institutet, Stockholm, presenterade centrala kardiovaskulära data. Primärt utfall i studien var som i de flesta andra motsvarande studier en sammansatt endpoint med kardiovaskulär död, icke fatal hjärtinfarkt och icke fatal stroke. VERTIS uppvisade ett neutralt resultat, inga säkra fördelar versus placebo (HR 0,97, $p < 0,001$). Vidare noteras ett neutralt resultat för en sammansatt endpoint med kardiovaskulär död och hjärtsvikt, ingen signifikant reduktion för kardiovaskulär död heller. Däremot reducerade ertugliflozin den relativa risken för hjärtsvikt med hela 30 procent ($p = 0,006$). Resultatet för den sammansatta variabeln för njursjukdom (renal död, dialys/transplantation eller fördubbling av kreatinin) visade en positiv trend men ej säkert signifikant (HR 0,81; $p = 0,08$). Det bör dock noteras att renala utfallsparmetrar definieras på annat vis i övriga stora SGLT2-studier.

En färsk metaanalys som adderar VERTIS CV till motsvarande kardiovaskulära utfallsstudier inom diabetes med EMPA-REG (empagliflozin), CANVAS (canagliflozin) samt DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin) visar tydligt att SGLT-2 hämmare generellt skyddar mot hjärtsjukdom (kardiovaskulär död, icke fatal hjärtinfarkt samt icke fatal stroke), dock gäller detta enbart patientgruppen med en redan etablerad hjärtsjukdom. Metaanalysen visar också sammantaget en skyddande effekt för kardiovaskulär död för SGLT2-hämmare även om EMPA-REG är den enda enskilda studie i analysen som har visat denna effekt. Metaanalysen visar en särskilt stor nytta vid både hjärtsvikt och njursjukdom, en ren klasseffekt. Samtliga dessa diabetesstudier har metformin som förstahandsterapi i grunden för de patienter som tolererar detta, ingen av dessa studier undersöker således primärt SGLT-2 hämmare som förstahandsterapi vilket är viktigt att poängtera.

Vid EASD presenterade David Cherney från Toronto (Ontario, Kanada) kompletterande njurdata. Ertugliflozin skyddar mot en försämrad

njurfunktion, eGFR ligger 2,55 mL/min/1,73 m² högre efter fem år (95 procent KI; 1,50 till 3,61), störst effekt vid mer påtaglig albuminuri. Risken för progression av albuminuri reduceras med 21 procent ($p < 0,01$). I VERTIS är däremot utfallet för en dubbling av kreatinin endast på gränsen till signifikant. Cherney visade här med en explorativ analys för utfallet "40 procent reduktion av eGFR" att ertugliflozin signifikant reducerade risken med hela 35 procent ($p < 0,01$), detta renala utfall används i till exempel CANVAS och DECLARE. Dessutom noteras en relativ riskreduktion för en sammansatt endpoint (reduktion av eGFR på 40 procent, kronisk dialys/njurtransplantation eller renal död) med 34 procent ($p < 0,01$). Darren McGuire från Dallas (Texas, USA) presenterade slutligen en metaanalys med alla de fyra stora diabetesstudierna och med denna kombinerade utfallsparmeter, resultatet visar en klasseffekt för SGLT-2 hämmare med en riskreduktion på hela 42 procent (95 procent KI; 0,51 till 0,65).

DAPA-CKD

Hiddo Lambers Heerspink från Groningen i Holland presenterade DAPA-CKD i kombination med att studien dessutom publicerades direkt online i New England Journal of Medicine (NEJM). I denna stora multicenterstudie med deltagare från 21 olika länder randomiserades totalt 4 304 patienter till en dubbelblind behandling med SGLT-2 hämmaren T. dapagliflozin 10mg (Forxiga®) alternativt placebo. Samtliga deltagare i studien hade en nedsatt njurfunktion med eGFR mellan 25 till 75 mL/min/1,73m² och makroalbuminuri i urinen, 67 procent av patienterna hade dessutom en känd typ 2-diabetes. Studien var "eventdriven" och avbröts redan i förtid efter 2,4 år på grund av en övertygande effektivitet för den aktiva behandlingsarmen. Den genomsnittliga åldern var 62 år (1/3 kvinnor), andelen med känd hjärtsjukdom 38 procent och 11 procent hade hjärtsvikt. Patienterna hade en genomsnitt njurfunktion med eGFR 43 mL/min/1,73m², 10 procent hade eGFR >60 och endast cirka 15 procent hade eGFR < 30. Samtliga deltagarna hade en RAS-blockad i botten med antingen ACE-hämmare (31 procent) eller ARB (67 procent).

Det primära utfallet i studien var en 50-procentig ihållande försämring av njurfunktionen, terminal njursvikt samt njur- eller hjärt-kärlrelaterad död. Sammanlagt var den relativa riskreduktionen 39 procent med dapagliflozin jämfört med placebo ($p < 0,001$). Det som också imponerar i sammanhanget är "numbers needed to treat" (NNT) som ligger på 19. Terminal njursvikt definierades som eGFR <15, kontinuerlig dialys

eller njurtransplantation. Vad gäller sekundära utfall noterades en riskreduktion med 44 procent ($p<0,001$) för en kombinerad endpoint med en 50-procentig försämring av njurfunktionen, terminal njursvikt eller njur-relaterad död. Den relativa riskreduktionen för det kombinerade utfallet kardiovaskulär död eller sjukhusvård för hjärtsvikt var 29 procent ($p=0,009$). Slutligen visade DAPA-CKD även en riskreduktion för all slags dödlighet med 31 procent ($p=0,004$), totalt dog 101 personer med dapagliflozin (4,7 procent) jämfört med 146 personer som hade placebo (6,8 procent).

Enligt en subgruppsanalys hade det inte någon betydelse huruvida patienterna hade diabetes eller ej, effekterna var lika stora i båda grupper. Vad gäller biverkningar noterades ingen signifikant riskökning för diabetisk ketoacidosis eller amputationer. Sammantaget ett viktigt resultat som bekräftar bilden av att SGLT2-hämmare som läkemedelsklass har en tydlig skyddseffekt vid diabetesnefropati, dessutom talar således studiens resultat för att även njursjuka utan diabetes kan ha samma goda nytta av SGLT-hämmare.

EMPEROR

EMPEROR publicerades nyligen i tidskriften NEJM. Milton Packer från Dallas (Texas, USA) presenterade studien vid EASD där även en kompletterande data samt en metaanalys ingick. Studien jämförde SGLT-2 hämmaren empagliflozin 10 mg (Jardiance®) med placebo vid hjärtsvikt, totalt 3 730 patienter från 20 olika länder deltog i denna dubbelblindade och randomiserade multicenterstudie. Hälften av personerna som deltog i studien hade en känd typ 2-diabetes. Samtliga deltagare hade hjärtsvikt med NYHA II-IV och ejektionsfraktion (EF) ≤ 40 procent. Mediantiden för deltagande i studien var endast 16 månader, medelåldern 67 år med 75 procent män. De flesta (75 procent) hade hjärtsviktsklass NYHA II, 24 procent med NYHA III och mycket få patienter inom NYHA-klass IV. Hjärtsviktsmarkören NT-proBNP låg i genomsnitt på cirka 1900 pg/ml och hela 31 procent hade varit inlagda för hjärtsvikt under det senaste året. Hela 31 procent hade en implanterbar defibrillator, ICD. Andelen ischemisk respektive icke ischemisk hjärtsvikt var ungefär 50/50. Vad gäller njurfunktionen så hade patienterna ett genomsnittligt eGFR på 62 ml/min/1,73 m².

Primärt utfall var en kombination av kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt. I behandlingsarmen med empagliflozin drabbades 19,4 procent jämfört med 24,7 procent med placebo, en relativ riskreduktion med



25 procent ($p<0,001$). En subgruppsanalys visade ingen skillnad om patienterna hade en bakomliggande typ 2-diabetes eller ej. Studien visade vidare en relativ riskreduktion med 30 procent för sjukhusinläggning för hjärtsvikt ($p<0,001$). EMPEROR visade dessutom en signifikant reduktion vad gäller försämring av njurfunktionen över tid med empagliflozin ($-0,55$ vs. $-2,28$ mL/min/1,73 m², $p<0,001$). Vidare ses en relativ riskreduktion med hela 50 procent för en sammansatt endpoint för njurarna. Däremot visar studien ingen säkert positiv effekt vad gäller överlevnaden men man får där beakta den korta studietiden på 16 månader. Biverkningsmässigt noterades okomplicerade genitala candidainfektioner men ingen säker ökning av diabetisk ketoacidosis, frakturer eller amputationer.

Faiez Zannad från Nancy i Frankrike presenterade vid EASD dessutom en viktig metaanalys med EMPEROR och DAPA-HF, studien inkluderade totalt 8 474 patienter och publicerades direkt online i the Lancet i samband med konferensen. Resultatet visar en sammanlagd effekt med en relativ riskreduktion av den totala dödligheten med 13 procent ($p=0,018$) och en relativ riskreduktion av den kardiovaskulära dödligheten med 14 procent ($p=0,027$) med SGLT2-hämmare. Vidare noteras en riskreduktion på 26 procent för den kombinerade parametern kardiovaskulär död och sjukhusvård för hjärtsvikt med SGLT2-hämmare ($p<0,0001$) och dessutom 25 procent reducerad risk för en sammansatt endpoint med återkommande sjukhusvård för hjärtsvikt samt kardiovaskulär död ($p<0,0001$).

Vad gäller renala effekter noterades en relativ riskreduktion på hela 38 procent vad gäller en första händelse med någon av dessa tre centrala njurparametrar; över 50 procent försämring av eGFR, terminal njursvikt eller en njurrelaterad död ($p=0,013$). Metaanalysen indikerade även skillnader i utfall beroende på funktionell hjärtsviktsklass där NYHA II gav tydliga vinster men

ingen säker effekt vid NYHA III-IV. Däremot visade subgruppsanalys ingen skillnad beroende på förekomst av typ 2-diabetes, kön eller njurfunktionen vid start. EMPEROR bekräftar alltså nyttan av SGLT-2 hämmare vid nedsatt vänsterkammarmfunktion helt oavsett om diabetes föreligger eller ej och detta i analogi med tidigare studie DAPA-HF.

Sammantaget presenteras vid EASD starka data som ytterligare skärper bilden av att SGLT2-hämmare har stora potentiella fördelar vid framför allt hjärtsvikt och njursjukdom, med eller utan typ 2-diabetes.

PRONTO PUMP-2 STUDY MED INSULIN URLI

Mark Warren från Greenville (North Carolina, USA) presenterade denna relativt stora randomiserade och dubbelblindade multicenterstudie med totalt 432 vuxna diabetespatienter från tio olika länder. Fas 3 studien undersökte behandling med Ultra Rapid insulin Lispro (URLi) jämfört med insulin lispro under totalt 16 veckor vid typ 1-diabetes och samtidig behandling med insulinpump (Medtronic). URLi är ett vidareutvecklat lispro (Humalog®) med en snabbare effekt och aningen kortare duration kontra vanligt lispro.

Primärt utfall i studien var HbA1c som endast sjönk med 0,7 mmol/mol i genomsnitt och utan signifikant skillnad mellan de två grupperna. Ett "mixed meal test" med 100 g flytande kolhydrater utfördes efter 16 veckor och där noterades en signifikant förbättrad postprandiell kontroll med 1,34 mmol/l lägre glukos efter 60 minuter (95 procent CI -2,0 till -0,68) och 1,54 mmol/l (95 procent CI -2,37 till -0,72) lägre glukos efter 120 minuter med URLi jämfört med lispro. Analys med CGM bekräftade en förbättrad postprandiell kontroll (0-2 timmar).

Behandling med URLi reducerade signifikant tiden med hypoglykemi (<3,9 mmol/l) både totalt sett över dygnet (4,37 procent vs 5,36 procent; $p=0,006$) och nattetid (4,63 procent vs 6,54 procent; $p=0,002$). Patienter med URLi hade dessutom kortare tid även med hypoglykemi (<3,0 mmol/l), både totalt sett över dygnet (1,51 procent vs 2,20 procent; $p=0,006$) och nattetid (1,9 procent vs 2,86 procent; $p=0,007$). Dessutom noteras en lägre hypoglykemifrekvens (< 3,0 mmol/l) mätt med kapillärt glukos i fingret med URLi, både totalt sett ($p=0,049$) och under dagtid ($p=0,034$). Däremot visade PRONTO PUMP-2 ingen skillnad vad gäller tid inom målområdet 3,9-10 mmol/l (TIR).

Insulin URLi medförde något fler "adverse events" som huvudsakligen handlade om lokala reaktioner relaterade till infusionsset. Endast tre

procent av patienterna avbröt sekundärt till detta. I genomsnitt beräknas patienter med URLi behöva byta infusionsset en gång extra var fjärde månad jämfört med lispro. Ingen signifikant skillnad vad gäller ketoacidosis eller insulindoser mellan grupperna. Sammanfattningsvis visar PRONTO PUMP-2 att patienter med typ 1-diabetes och insulinpump som får URLi istället för lispro har fördelar med både en reducerad hypoglykemitendens och en förbättrad postprandiell profil men däremot ses ingen förbättrad glykemisk kontroll avseende HbA1c och TIR. Ultra-rapid lispro (URLi) är redan godkänt i USA under handelsnamnet Lyumjev®.

ICODEC – ETT MER LÅNGVERKANDE BASINSULIN

Icodec är ett mycket långverkande basinsulin som endast ges en gång per vecka subkutant och ett "steady state" uppnås först efter totalt 3-4 veckovisa injektioner. Vid EASD presenterades ett flertal olika studier kring icodec både som orala presentationer och posters. Den mest tongivande studien presenterades av Julio Rosenstock från Dallas (Texas) och publicerades dessutom samtidigt direkt online i tidskriften NEJM.

Denna randomiserade och dubbelblindade fas 2 studie omfattade totalt 247 patienter med icke insulinbehandlad typ 2-diabetes som randomiserades till icodec alternativt glargin 100E/ml under totalt 26 veckor. Patienterna hade ett HbA1c på 64 mmol/mol och enbart oral terapi i botten med metformin och/eller inkretinpreparat med DPP4-hämmare (48 procent). Insulindosen titrerades efter fastande glukos med ett målvärde på 3,9-6,0 mmol/l.

Primärt utfall i studien var HbA1c där båda grupper erhöll en markant förbättrad glykemisk kontroll, icodec reducerade HbA1c aningen mer till 50 mmol/mol jämfört med 52 mmol/mol för glargin 100E/ml, skillnaden dock inte säkert signifikant ($p=0,08$). Icodec hade däremot en signifikant bättre 9-punkts glukoskurva med ett lägre medelvärde ($p=0,01$), största skillnaden var optimerade postprandiella värden efter frukost respektive lunch.

Antalet milda hypoglykemier (<3,9 mmol/l men >3,0 mmol/l) var däremot aningen högre med icodec. Studien visade samtidigt inga signifikanta skillnader vad gäller hypoglykemi med glukos <3,0 mmol/l eller vad gäller nattliga eller allvarliga assistanskrävande hypoglykemier. Hypoglykemier med icodec hade inte heller en längre duration. Ingen signifikant skillnad för fasteglukos eller kroppsvikt men den totala veckodosen insulin var 19 procent lägre med icodec ($p=0,01$).

Harpreet Bajaj från Brampton (Ontario, Ka-



nada) presenterade en öppen och randomiserad studie vid typ 2 diabetes över 16 veckor där man bytte basinsulin från glargin 100 E/ml till icodec och med en mindre aggressiv doseringsalgoritm jämfört med studien från Rosenstock. De totalt 154 patienterna hade ett HbA1c på 63 mmol/mol och en oral behandling i kombination med basinsulin glargin 100 E/ml i botten. Två olika behandlingsalgoritmer med icodec jämfördes, med eller utan en laddningsdos (dubbel initial dos med icodec). Målvärdet före frukost var glukos mellan 4,4-7,2 mmol/l med veckovisa dosjusteringar med antingen medelvärden från tre olika fasteglukos alternativt det lägsta värdet om det låg <4,4 mmol/l.

Primär endpoint var tid inom målområdet 3,9-10,0 mmol/l (TIR) efter 15-16 veckor mätt med Dexcom G6. Resultatet visar ett klart bättre TIR med icodec med laddningsdos på 72,9 procent jämfört med 65 procent med glargin ($p=0,01$), dessutom ses ingen ökad hypoglykemitendens med en laddningsdos. Utan laddningsdos däremot ses ingen säkert signifikant förbättring av TIR med icodec kontra glargin 100E/ml.

Sammantaget intresseväckande data kring detta nya ultralångverkande basinsulin och ett fas 3 program är på gång redan. Studieunderlaget här berör typ 2-diabetes men det kan också finnas ett intresse för denna typ av ännu mer långverkande insulin vid typ 1-diabetes. En potentiell nackdel är trögheten vid justering av basdosen, en annan intressant fråga som inte är så enkel att testa inom studier är om denna typ av mer långverkande insulin möjligen kan öka compliance? Det finns redan tankar kring kombinationspreparat med detta insulin och veckovisa doser GLP1-agonister.

TIME RESTRICTED FEEDING, TRF

Kosten är en central komponent av livsstilen och en del av behandlingen vid typ 2-diabetes. Både vid ADA och EASD var det mycket fokus kring "time restricted feeding" (TRF). Detta koncept innebär att man äter under en mer begränsad tidsperiod under dygnet men det styr inte själva kostennehållet olikt andra dieter. Tidsperioden med fasta kan variera men den kanske vanligaste varianten är 16/8 som då innebär ett tidsfönster att äta med maximalt 8 timmar, resten av tiden

under dygnet innebär fasta. Ingen kalori-restriktion således utan enbart klockan att bevaka med andra ord. Det finns idag mycket litteratur och ett ökande intresse kring TRF men tyvärr få studier på människa, det vetenskapliga läget är högst oklart. Potentiella fördelar kring exempelvis åldrande, sjuklighet och vikt diskuteras bland annat.

Krista Varady från Chicago (Illinois, USA) presenterade först sin tidigare randomiserade pilotstudie med TRF och 23 personer i vardera behandlingsarmen (Gabel et al, Nutr Health Aging). Interventionsgruppen åt enligt TRF med 16/8 under 12 veckor där deltagarna fick äta mellan kl 10-18 varje dygn, kontrollgruppen åt som vanligt.

TRF-gruppen skattade sin egen compliance med kosten som relativt god. I genomsnitt 5,6 dagar med 16/8 per vecka, vanligast med avvikelser till helgen. TRF reducerade kaloriintaget med 350 kcal/dygn och efter 12 veckor visade resultatet en signifikant viktreduktion på 2,6 procent, ingen skillnad i kontrollgruppen. Bland övriga utfall noteras en signifikant reduktion av systoliskt blodtryck från 128 till 121 mmHg ($p=0,02$).

Vid EASD presenterade professor Varady dessutom en ny åtta veckor lång randomiserad studie med TRF och med tre lika stora behandlingsarmar. Den första gruppen hade ett kostfönster på endast fyra timmar/dygn, den andra sex timmar/dygn och den tredje gruppen kontroller med en normal kost. Totalt deltog 49 personer i studien, de som åt med fyra timmars fönster hade matintag kl. 15-19 och gruppen med sex timmar matintag kl. 13-19. Primärt utfall i studien var vikt och resultatet efter åtta veckor blev en viktnedgång på 3,2 procent för båda grupper med TRF ($p<0,001$), kontrollgruppen uppvisade viktstabilitet. Egen compliance skattades till 6,2 dygn/vecka vilket får anses som högt. Vad gäller lipider och blodtryck såg man ingen skillnad. Betaisoprostane, som är en markör för oxidativ stress och inflammation, sjönk signifikant hela 35 procent i båda grupper med TRF versus ordinär kost. Både faste-insulin och en HOMA-IR som är markörer för insulinresistens reducerades signifikant med 15 procent i båda TRF-grupperna ($p<0,05$).

De som åt enligt TRF reducerade sitt kaloriintag med 550 kcal/dygn ($p<0,05$) i genomsnitt.

Sammanfattningsvis aningen mer uttalad viktreduktion med båda dessa kosthållningar kontra TRF åtta timmar och dessutom en del intressanta metabola effekter och en god compliance under dessa åtta veckor, däremot ingen fördel med fyra timmar kontra sex timmars fönster. Intressanta data och studiepersonerna verkar gilla detta koncept men helt klart behövs det längre och större studier inom området.

REFLEKTION KRING DET VIRTUELLA DIABETESMÖTET

Att enbart kunna besöka den underbara staden Wien virtuellt känns förstås som ett smärre nederlag och frånvaron av fysiska kollegor är tung att bära, nätverkande och interaktionen på plats kommer aldrig att kunna ersättas hur avancerade tekniska lösningar man än skapar. EASD har dock haft en helt annan beredskap för detta digitala scenario jämfört med sin amerikanska "systemkonferens" ADA, man har redan sedan tidigare åtminstone delvis kunnat ta det av centrala föreläsningar digitalt i efterhand. Tekniken fungerade också något bättre här och man skall jämföra direkt och de flesta föreläsningar var "live" med efterföljande frågestund (chattfrågor) men många föreläsare som kom från exempelvis USA valde att istället spela in sina alster i förväg.

Även om jag verkligen med enfaset saknar de fysiska konferenserna har jag börjat att adaptera mig lite mer till denna nya digitala värld och det finns en tydlig fördel med till exempel chattfunktionen som helt klart öppnar fältet för att en bredare grupp kan ställa adekvata frågor direkt till föreläsaren. Moderatorerna var också i regel duktiga på att fånga upp passande frågeställningar bland alla dessa skriftliga kommentarer som dök upp online.

Deltagandet på den digitala konferensen var verkligen imponerande, nästan 20 000 personer deltog och det är snarast lite fler än brukligt.

Man kan alltid finslipa lite detaljer kring inne-



Jarl Hellman, Överläkare vid sektionen för endokrinologi och diabetesvård, Akademiska sjukhuset

håll och logistik och det finns förstås tidigare EASD där ännu fler intresseväckande och vetenskapligt avgörande studier har passerat revy men sammantaget måste man verkligen ge ett mycket högt betyg till arrangörerna med den vetenskapliga sekreteraren Mikael Rydén från Karolinska institutet i spetsen.

Läs hela rapporten i sin helhet

<https://www.netdoktorpro.se/diabetes/artiklar/easd-2020-behandling-med-sglit2-hammare-i-fokus-njureffekt-oavsett-diabetes/>

Jarl Hellman,
Överläkare vid sektionen för endokrinologi
och diabetesvård, Akademiska sjukhuset

*Publiceras med tillstånd av författaren
och Netdoktor pro*

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.red.Diabetologytt

Referenser

1. Kato E.T et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019; 139: 2528-2536
2. Packer M et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, published online August 29:th 2020.
3. Heerspink Hiddo et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, published online September 24:th 2020.
4. Cannon C.P et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, published online September 23, 2020.
5. Perkovic V et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (CREDENCE) *N Engl J Med* 2019; 380:2295-2306
6. Zannad F et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *The LANCET*. Volume 396, ISSUE 10254, P819-829, SEPTEMBER 19, 2020
7. Gabel K et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study *Nutr Healthy Aging*. 2018 Jun 15;4(4):345-353.

EASD Highlights:

Hypoglycaemia & Guidelines Consensus

Prof Kamlesh Khunti presents his personal highlights from the virtual European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2020 Annual Meeting.

Hello, my name is Kamlesh Khunti. I'm professor of primary care diabetes and vascular medicine at the University of Leicester.

Thank you for joining me today for a couple of highlights from the EASD we have just attended recently, virtually unfortunately.



HYPOGLYCAEMIA

First of all, I attended a really interesting session that I was speaking at as part of the International Hypoglycaemia Study Group (IHSG). <https://ihsgonline.com>

This was by Professor Stephanie Amiel, King's College London, who gave a very eloquent presentation on what's clinically meaningful in terms of the reduction for hypoglycaemic episodes. This has never been attempted before, and she took us through why, what, who, and how much?

Why - we know in terms of hypoglycaemia has a major impact not only on microvascular complications and microvascular complications and mortality, but also the massive and the significant impact on the person with diabetes in terms of psychological impacts, such as fear of hypoglycaemia, and the changes they make following hypoglycaemia.

The what, in terms of the definitions she gave of hypoglycaemia.

THE INTERNATIONAL HYPERGLYCAEMIA STUDY GROUP HAS RECOMMENDED THREE LEVELS OF HYPERGLYCAEMIA:

- Level one - the hypoglycaemia alert at 3.9 mmol/l - we should be doing something about it if we see that
- Level two - of less than 3 mmol/l - this is clinically important so that we don't get people going to severe hypoglycaemia
- And finally, level three – the severe hypoglycaemic episode - that is exactly what we want to avoid

The 'who' is in terms of the people with both type 1 and type 2 diabetes. And then the rest of the discussion was on how much reduction is clinically meaningful.

So if we can define this, we can then make recommendations to bodies that are licensing therapies, or making guideline recommendations. What is the clinically meaningful difference in hypoglycaemia that one could get comparing one treatment to another treatment?

So there's a number of ways that we can look at this and she went through each of the potential mechanisms.

We know we have this for other conditions, such as blood pressure reduction, LDL cholesterol reduction, body weight reduction, and HbA1c reduction, we have good criteria on what is clinically meaningful, and these are how we make decisions on which therapy to use compared to other therapies.

But this hasn't been attempted for the reduction in hypoglycaemia risk.

And the kind of things that we should be thinking about she went through was first of all looking at severe hypoglycaemia reductions with various therapies. And she gave data on some reductions that have been seen in a number of studies with severe hypoglycaemia reductions that range in type 1 and type 2 diabetes from anything from 29% to 58%.

One could look at non-severe hypoglycaemic risk, which showed evidence between 30% to 39% reduction. One could use certain scores, such as the Gold Score, which gave us really nice data on CGM reductions, timing range, for example.

And then finally, cost effectiveness that could

be looked at. But there's very little data on cost effectiveness. She gave something on HypoAna, which was well within the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommendations of £20,000 cost per QALY.

So this is a start of the conversation. I think we're going to hear a lot more about this in the future.

This is the first attempt, and I'm sure the International Hypoglycaemia Study Group, as usual, will come up with recommendations that will be useful in terms of the clinically meaningful reduction in hypoglycaemia risk.

GUIDELINES

The second session I really enjoyed was the debate on the EASD/ADA Consensus Report <https://care.diabetesjournals.org/content/early/2019/12/18/dci19-0066> versus the European Cardiovascular Society (ESC) guidelines for people with diabetes. And this was with Francesco Cosentino, a cardiologist, against Peter Grant, the diabetologist.

I won't rehearse the EASD/ADA Consensus Report. We all know well about this. We have four buckets, or four layers. The first one is people with established cardiovascular disease or people with heart failure or CKD. And now it's been changed to add also, people with multiple risk factors as well. Then after that we have to look at risk of hypoglycaemia. We want to reduce weight or avoid weight gain, and finally cost as being an issue.

However, as you know, the ESC guidelines are very different. They have risks put into three levels of very high risk, high risk, and moderate risk. And moderate risk is where one would have people aged less than 50 with type 2 diabetes, aged less than 35 with type 1 diabetes, and duration of diabetes not being so long.

But he went through quite nicely, in terms of recommendations from the ESC, 138 recommendations - 50% of them being level one. And most of the discussions were around the new therapies. The exciting area we've seen in type 2 diabetes management with SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonist, and DPP4 inhibitors.

And the main argument is that they are recommending for people at very high risk and high risk to go straight on to one of these cardio-protective therapies that have been shown to improve cardiovascular outcomes, and particularly heart failure. Also, the three point MACE, and now also renal disease as well.

And he made an argument that we shouldn't be using metformin, which has been used for many, many years. It's cheap, it's the done thing from previous guidelines, and if we don't change the paradigm, just based on all research, then we will continue doing the same thing.

And that people at very high and high risk should be initiated on SGLT2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists.

And he gave a quite a compelling argument that DECLARE and REWIND in people with multiple risk factors, irrespective of HbA1c, we saw reductions in beneficial effects for certain outcomes.

I think we will continue this debate, but overall, my impression is that the guidelines are converging into similar recommendations. We know the ADA/EASD consensus report added the multiple risk factors following the results of the DECLARE and REWIND studies. And we've gone further with the Primary Care Diabetes Europe guidelines, or position statement, which has recommended, we should be thinking about starting combination therapy from the start, from the diagnosis.

And there is again, a great argument for this. Really good results for many, many years showing combination therapies will get people to target and they will remain on target. And we now have the VERIFY study, which also showed that early tight control with combination therapy was associated with longer-term reductions in HbA1c. And the signal - although that wasn't a primary outcome, it was one of the exploratory analysis - of a non-significant reduction in cardiovascular and MACE outcomes.

So I think over time, we will see a lot of similarities between the guidelines and position statements and recommendations than we have seen in the past, and combination therapy does seem to make a lot of sense, and it will cover all the guidelines.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.red.Diabetologytt

Cardiovascular and renal outcome with empagliflozin in heart failure

Diskuterades på EASD, Empagliflozin (Jardiance®) SGLT2-hämmare. Empa minskade i RCT den kombinerade risken för kardiovaskulär död eller sjukhusinläggningar pga hjärtsvikt med 25% jämfört med placebo utöver standardbehandling hos hjärtsviktpatienter med nedsatt vänsterkammerfunktion (HFrEF) med eller utan T2DM.

Number Needed to Treat, NNT är så lågt som 19 i denna studie. Dessutom visades att att empa gav signifikant 30% minskad risk för första och återkommande sjukhusinläggning för hjärtsvikt och en sign långsamare njurfunktionsnedsättning.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJ>

ABSTRACT

BACKGROUND

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors reduce the risk of hospitalization for heart failure in patients regardless of the presence or absence of diabetes.

More evidence is needed regarding the effects of these drugs in patients across the broad spectrum of heart failure, including those with a markedly reduced ejection fraction.

METHODS

In this double-blind trial, we randomly assigned 3730 patients with class II, III, or IV heart failure and an ejection fraction of 40% or less to receive empagliflozin (10 mg once daily) or placebo, in addition to recommended therapy.

The primary outcome was a composite of cardiovascular death or hospitalization for worsening heart failure.

RESULTS

During a median of 16 months, a primary outcome event occurred in 361 of 1863 patients (19.4%) in the empagliflozin group and in 462 of 1867 patients (24.7%) in the placebo group (hazard ratio for cardiovascular death or hospitalization for heart failure, 0.75; 95% confidence interval [CI], 0.65 to 0.86; $P < 0.001$).

The effect of empagliflozin on the primary outcome was consistent in patients regardless of the presence or absence of diabetes.

The total number of hospitalizations for heart failure was lower in the empagliflozin group than in the placebo group (hazard ratio, 0.70; 95% CI, 0.58 to 0.85; $P < 0.001$).



The annual rate of decline in the estimated glomerular filtration rate was slower in the empagliflozin group than in the placebo group (-0.55 vs. -2.28 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area per year, $P < 0.001$), and empagliflozin-treated patients had a lower risk of serious renal outcomes.

Uncomplicated genital tract infection was reported more frequently with empagliflozin.

CONCLUSIONS

Among patients receiving recommended therapy for heart failure, those in the empagliflozin group had a lower risk of cardiovascular death or hospitalization for heart failure than those in the placebo group, regardless of the presence or absence of diabetes.

DAPA-HF studien är gjord på dapagliflozin (Forxiga®), en annan SGLT2-I och har också Results for Non-Diabetic and Diabetic Patients vid hjärtsvikt och med jämförbara resultat.

EMPEROR-Reduced hade EF i det lägre intervallet och visar att SGLT2-I har fördelar också hos patienter med mer avancerad hjärtsvikt.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/08/30/21/33/dapa-hf>

Nyhetsinfo 29 september 2020
www.red.Diabetolognytt

10 yr immigrants T2DM

Although first-generation immigrants with type 2 diabetes from non-Western nations appear to have a survival advantage compared with native Swedes with diabetes, this protective effect reduces over time and vanishes in second-generation immigrants, new research suggests.

"Our data indicate that in type 2 diabetes patients, exposure to the Swedish environment seems to have a larger impact on mortality risk than region of origin," explained Louise Bennet, MD, PhD. She presented the findings from the 10-year Swedish population-based study at the virtual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Initially, immigrants from non-Western countries (defined as those in the Middle East, Asia, Africa, Latin America, and Caribbean) who develop type 2 diabetes appear to have a survival

advantage over native Swedes with diabetes. But that advantage seems to diminish over time spent in Sweden and was not seen among children, said Bennett, of Lund University.

"For second-generation immigrants and people staying a long time in Sweden, we think acculturation to the Western culture has a strong impact together with socioeconomic factors. A big proportion settled in socioeconomically vulnerable areas, which, together with gene–environment interactions, can increase their risk of morbidity and mortality," she observed.



In Sweden today, one in five people was born abroad, with particularly large communities from the Middle East, Africa, and Asia. Those immigrants to Europe are at high risk for type 2 diabetes. Access to healthcare is universal in Sweden though, so that is not a factor, Bennett pointed out.

Commenting on the study, Lucy Chambers, head of research communications at Diabetes UK, said: "These new findings show a potential link between adapting to a Western lifestyle and an increased risk of dying in people with type 2 diabetes who immigrated from countries with non-Western cultures."

"While the study didn't specifically look at the health behaviors of the participants, we do know from previous research that factors related to a Western lifestyle, such as eating habits and low activity levels, contribute to the risk of developing complications in type 2 diabetes," she added in a statement from Diabetes UK.

"This research is a reminder that everyone living with type 2 diabetes, regardless of their heritage and where they live, should have the support they need to eat a healthy, balanced diet and be physically active."

IMMIGRANTS FROM NON-WESTERN NATIONS INITIALLY AT LOWER RISK

Bennet and colleagues examined data from the National Board of Health and Welfare as well as Statistics Sweden based on glucose-lowering drug prescriptions, causes of death, immigration/emigration, and demographics.

The study population included 138,085 people who developed new-onset type 2 diabetes between 2006 and 2012 in Sweden, including 74% native Swedes, 21% first-generation immigrants, and 5% second-generation immigrants (one or both parents).

Average age at diagnosis of type 2 diabetes was higher for native Swedes (60.6 years) and for immigrants from Europe or North America (57.8 years) and their children (56.3 years). The average age at diagnosis for non-Western first- and second-generation immigrants was 51.2 and 43.6 years, respectively.

After adjustment for age at diabetes diagnosis, sex, type 2 diabetes treatment, education, income, occupation, and region of residence, all-cause mortality through 2016 was 54% lower for first-generation immigrants from non-Western countries versus native Swedes, a significant difference (hazard ratio, 0.46).

Analyses showed that death rates fell with older age at migration and shorter stay in Sweden.

Mortality rates did not differ between immigrants from other Western countries and native Swedes.

Hazard ratios for cardiovascular mortality compared with native Swedes were 0.37 for non-Western and 0.95 for Western immigrants. The same pattern was even seen for cancer mortality, with hazard ratios of 0.70 and 1.06, respectively.

RISK INCREASED WITH YEARS LIVING IN SWEDEN

The longer people spent living in Sweden, however, the higher their mortality risk.

For first-generation immigrants residing there for 24 years or less, the hazard ratio for all-cause death was 0.55, so still much lower than for native Swedes, but this waned to a risk of 0.92 if they had lived in Sweden for longer than 24 years, which was not significantly different from the risk of death among native Swedes.

And for children of immigrants, the all-cause mortality risk for those with two foreign-born parents was actually significantly higher than for native Swedes (1.28), although not significantly different for those with only one immigrant parent (1.08). There were no significant differences in cardiovascular disease or cancer mortality.

"We need to focus awareness on second-generation immigrants with diabetes, optimize non-pharmacological and drug prevention to improve metabolic control, and reduce the future risk of diabetic complications," Bennet said.

"Future research should examine a combination of risk factors including lifestyle, migration history, epigenetics, and social and contextual factors."

The study will be published in Diabetologia.

Bennett has reported no relevant financial relationships. Chambers is an employee of Diabetes UK.

EASD 2020. Presented September 23, 2020.
Abstract 84.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 29 september 2020
www.red.Diabetolognytt

T2DM and risk, impact of life style and life partner

As may be expected, lifestyle risk factors, including physical activity and diet, are found to be more influential in determining type 2 diabetes risk within a married couple than physiologic factors such as glucose tolerance or insulin sensitivity, researchers have shown.

"Essentially, these data suggest that couple-based interventions targeting spouses' similarities might be an efficient way of delivering lifestyle interventions," said study lead Omar Silverman-Retana, MD, PhD.

"We identified that spousal concordance was strongest for behavioral risk factors, in particular physical activity and diet," he told Medscape Medical News in an interview.

Silverman-Retana, of Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus University Hospital, Denmark, reported the findings in a poster at this year's Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), held online because of the coronavirus pandemic.

Effectively, concordance was found to be weaker in the pathophysiologic markers because these are more biologically determined compared with lifestyle factors.

Janice Kiecolt-Glaser, PhD, is a marital behavioral researcher who is interested in spousal

concordance for many chronic health conditions.

This "research is part of a growing body of evidence that carries a clear message: be careful whom you marry, your life may depend on it!" she explained.

"Your partner's behavior definitely influences your own, and in the case of diabetes, the researchers have found clear behavioral links, and those make sense," she told Medscape Medical News.

"In addition, data from our lab and others show that the gut microbiomes of cohabiting couples are more similar than those of unrelated pairs," noted Kiecolt-Glaser, who is professor of psychiatry and behavioral Health at Ohio State University College of Medicine in Columbus.

"Diet and exercise both have substantial influences on the gut microbiome, and there is growing evidence that the gut microbiome contributes to risk for diabetes. This research fits with, and extends, what we know."

A COMPREHENSIVE PICTURE OF MECHANISMS LEADING TO DIABETES

The research led by Silverman-Retana and colleagues comprised a cross-sectional analysis of couples who participated in The Maastricht Study, an extensive phenotyping trial that focuses on the causes of type 2 diabetes, its classic complications, and its emerging comorbidities.

The researchers measured a comprehensive list of lifestyle and physiologic indicators, and using the social network aspect of the study, identified 172 couples with complete information for the final analysis.

Spousal concordance in lifestyle factors and pathophysiologic mechanisms of type 2 diabetes, including beta cell function and insulin sensitivity, were determined using regression analysis. Risk factors included waist circumference, percentage body fat, physical activity, sedentary time, the Dutch Healthy Diet Index (DHDI), and total energy consumption.

In addition, the researchers assessed glucose metabolism status using fasting and 2-hour plasma glucose, as well as HbA1c, and they also deri-



ved beta cell function indices using a seven-time point glucose tolerance test, and insulin sensitivity.

"Most importantly, we measured risk factors and pathophysiologic factors in the same study, and to the same level of detail in both partners, providing a more comprehensive picture of the mechanisms that lead to type 2 diabetes," Silverman-Retana highlighted.

There have been previous studies addressing disease risk and couples' concordance. A prior study, also by Silverman-Retana and colleagues at Aarhus University, found a link between the weight of one spouse and the chances of a diagnosis of type 2 diabetes in the other spouse.

Another study, reported by Medscape Medical News in 2018, showed that when one spouse tried to lose weight with a weight management program, the other 'untreated' spouse was also likely to drop some weight too.

Silverman-Retana noted that other research examining the similarities and differences within couples has investigated physical activity using self-reported questionnaires, but the current study used accelerometer data. "These provide a more precise measure of physical activity," he said, in pointing out one way in which the new study differs from previous ones.

The findings suggest that for men, the strongest spousal concordance was for the Dutch Healthy Diet Index (DHDI), meaning that a one unit increase in wives' DHDI was associated with a 0.53 unit difference in the men's DHDI.



For women, the strongest concordance was for the time spent in high intensity physical activity, such that a one unit increase in husbands' time spent in high intensity physical activity was associated with a 0.36 unit difference in women's time spent in high intensity physical activity.

"If we compare the concordance, it weakens as we move downstream to the immediate causal risk factors of type 2 diabetes," explained Silverman-Retana. "The weakest concordance was found in beta cell function indices and glucose metabolism indicators because these are more biologically determined."

Concordance is mainly explained by the fact that we tend to choose a partner who has similar characteristics to our own, in terms of social class and/or educational level, smoking status, exercise habits and diet, explained the researcher.

"It would be interesting to know how behavioral similarity depends on the length of marriage or time as a couple. Future studies will need to look into this," he concluded.

Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD): Abstract 332. Presented September 21-25, 2020.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 29 september 2020
www.redDiabetologytt

Vascular dementia in T2DM and HbA1c. NDR

Persons with type 2 diabetes may be at heightened risk for developing vascular dementia than other types of dementia, a team of international researchers has found. Compared with a nondiabetic control population, those with type 2 diabetes had a statistically significant 35% increased chance of having vascular dementia in a large observational study.

By comparison, the risk for nonvascular dementia was increased by a "more modest" 8%, said the researchers from the University of Glasgow and the University of Gothenburg (Sweden), while the risk for Alzheimer's dementia appeared to be reduced by 8%.

The link between type 2 diabetes and dementia is not new, observed Carlos Celis-Morales, PhD, who presented the study's findings at the virtual annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes. With people living longer thanks to improved preventative strategies and treatments, there is a risk for developing other chronic conditions, such as dementia.

"A third of all dementia cases may be attributable to modifiable risk factors, among them type 2 diabetes, which accounts for 3.2% of all dementia cases," said Dr. Celis-Morales, a research fellow at the University of Glasgow's Institute of Cardiovascular and Medical Sciences.

"Although we know that diabetes is linked to dementia, what we don't know really well is how much of this association between diabetes and dementia outcomes are explained by modifiable and nonmodifiable risk factors," Dr. Celis-Morales added.

"Diabetes and dementia share certain risk factors," commented coinvestigator Naveed Sattar, MD, in a press release issued by the EASD. These include obesity, smoking, and lack of physical activity and might explain part of the association between the two conditions.

Dr. Sattar said that the heightened vascular dementia risk found in the study was "in itself an argument for preventive measures such as healthier lifestyle," adding that "the importance of prevention is underscored by the fact that, for the majority of dementia diseases, there is no good treatment."

Using data from the Swedish National Diabetes Register NDR, the research team set out to determine the extent to which type 2 diabetes was associated with dementia and the incidence of dif-

ferent subtypes of dementia. They also looked to see if there were any associations with blood glucose control and what risk factors may be involved.

In total, data on 378,299 individuals with type 2 diabetes were compared with data on 1,886,022 similarly aged (average, 64 years) and gender-matched controls from the general population.

After a mean 7 years of follow-up, 10,143 people with and 46,479 people without type 2 diabetes developed dementia. Nonvascular dementia was the most common type of dementia recorded, followed by Alzheimer's disease and then vascular dementia.

"Within type 2 diabetes individuals, poor glycemic [control] increased the risk of dementia especially for vascular dementia and nonvascular dementia. However, these associations were not as evident for Alzheimer's disease," Dr. Celis-Morales reported.

Comparing those with hemoglobin bA1c of less than 52 mmol/mol (7%) with those whose A1c was above 87 mmol/mol (10.1%), there was a 93% increase in the risk for vascular dementia, a 67% increase in the risk for nonvascular dementia, and a 34% higher risk for Alzheimer's disease-associated dementia.

"We have focused on high levels of HbA1c, but what happens if you have really low limits? It's something we're working on right now," Dr. Celis-Morales said.

Importantly, cardiovascular-related risk factors – some of which, like systolic blood pressure and body weight, were potentially modifiable – accounted for more than 40% of the risk for dementia in type 2 diabetes. This suggests that a large percentage of the dementia risk could perhaps be addressed by identifying high-risk individuals and tailoring interventions accordingly.

"These are observational findings, so we need to be careful before we translate to any sort of recommendation," Dr. Celis-Morales said.

The study was financed by the Swedish state under the agreement between the government and

the county councils, the ALF agreement, as well as grant from the Novo Nordisk Foundation and the Swedish Association of Local Authorities and Regions. Dr. Celis-Morales and Dr. Sattar had no conflicts of interest.

SOURCE: Celis-Morales C et al. EASD 2020, Oral presentation 06.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/9143/presentation/774>

From www.medscape.com

AUTHORS

C. Celis-Morales, S. Franzén, A.-M. Svensson, N. Sattar, S. Gudbjornsdottir.

BACKGROUND AND AIMS:

Type 2 diabetes (T2D) has been associated with high dementia risk. However, the links to different dementia sub-types is unclear. We examined to what extent T2D associated with Alzheimer, vascular and non-vascular dementia incidence and whether such associations differed by glycaemic control.

MATERIALS AND METHODS:

In this Swedish National Diabetes Register study, we included 378,299 patients with T2D and 1,886,022 matched controls.

The outcomes were incidence of Alzheimer, vascular and non-vascular dementia. The association of T2D with dementia was stratified by baseline Glycated Haemoglobin (HbA1c) concentrations. Cox regression was used to study the excess risk of outcomes.

RESULTS:

The follow-up (median 6.8 years) 21,651 (5.7%) T2D patients and 98,723 (5.2%) controls developed dementia. The strongest association was observed for vascular dementia: here, patients with T2D had a HR of 1.36 [95% CI 1.03, 1.09] compared to controls. The association of T2D with non-vascular dementia was more modest (HR: 1.08 [95% CI 1.04, 1.12]). However, risk of Alzheimer was lower in T2D patients compared to controls (HR: 0.92 [95% CI 0.87, 0.98]). When the analyses were stratified by circu-

lating concentrations of HbA1c a dose-response association was observed. Compare to patients with T2D with HbA1c <52 mmol/mol, those with HbA1c >87 mmol/mol had a higher risk of Alzheimer (HR: 1.34 [95% IC 1.03, 1.75]), vascular dementia (HR: 1.93 [95% IC 1.53, 2.42]) and non-vascular dementia (HR: 1.67 [95% IC 1.45, 1.91]). When a 3-years landmark analysis was conducted, the associations remained similar for vascular and non-vascular dementia but disappeared for Alzheimer's diseases.

CONCLUSION:

The association of T2D with neurodegenerative diseases differ by type of dementia. The strongest detrimental association was observed for vascular dementia. Moreover, T2D patients with poor glycaemic control have an increased risk of developing vascular and non-vascular dementia.

Nyhetsinfo 29 september 2020
www.red.Diabetolognytt



Sett & Hört

Ny rapport över kvalitetsregisters täckning. Diabetes. Socialstyrelsen

Socialstyrelsen har gjort en ny rapport om täckningsgrader, en jämförelse då man undersökt samstämmigheten mellan inrapporterad data till Nationella kvalitetsregister och Socialstyrelsens hälsodataregister. Rapporten visar på en stor spännvidd mellan täckningsgraderna.

Socialstyrelsen stöttar Nationella kvalitetsregister genom att beräkna täckningsgrader som en del i ett gemensamt kvalitetsarbete. Nationella kvalitetsregister är till för utveckling av vårdens kvalitet, men används också som underlag till olika forskningsprojekt. Nationella kvalitetsregister ger tillsammans med hälsodataregistren en unik möjlighet att utveckla kvaliteten i vården eftersom den bidrar till att avgöra trovärdighet och hur man kan tolka olika typer av statistiska data.

Den nya rapporten för 2020 innehåller totalt 51 jämförelser fördelat på 33 olika nationella kvalitetsregister. Täckningsgraden i de undersökta kvalitetsregistren har stor variation och sträcker sig mellan 9,3 % och 98,4%.

Täckningsgrader för Nationella kvalitetsregister 2020 4 sidor pdf
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2020-12-7049.pdf>

UR RAPPORTEN SOMATISKA SJUKDOMAR

NDR – Nationella diabetesregistret – Swediabkids – barn 92,7

NDR – Nationella diabetesregistret – vuxna 87,7

Båda diabetesregistren har hög täckningsgrad

RiksSvikt – Nationellt hjärtsviktsregister 16,22

SRQ – Svensk reumatologisk kvalitetsregister 85,8

Svenska neuroregister – MS 80,1

Från Socialstyrelsen 201215

Nyhetsinfo 15 december 2020
www.red-diabetolognytt.se

Tio i topp 2020. SGLT-I vid njursvikt. Dagens Medicin

Dagens Medicin har utsett de 10 största forskningsnyheterna 2020

Ny vaccinationsteknologi Covid 19, ny typ av RNA-vacciner

1. Värmeböljor och bränder blir allt större hot
2. SGLT2-hämmare etableras vid kronisk njursjukdom
3. Njurskyddande effekt av SGLT2-hämmare har setts vid behandling av T2DM och hjärtsvikt.

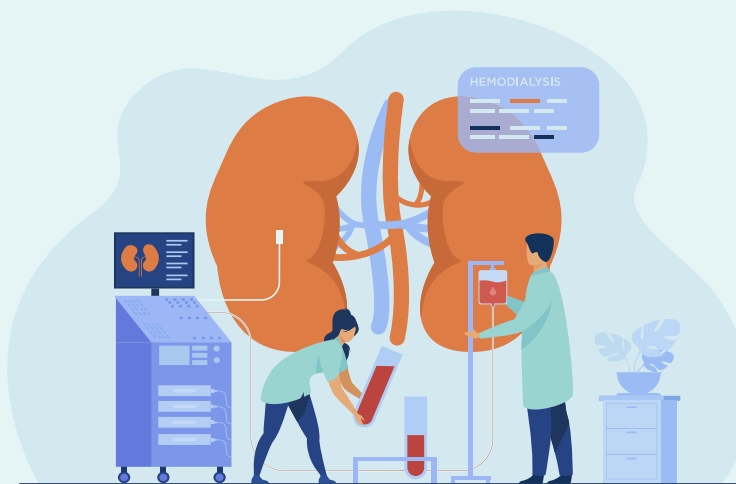
"Dessa effekter bekräftades med all tydlighet i en mer renodlad studie av dapagliflozin vid kronisk njursjukdom", skriver Dagens Medicin 201209.

<https://www.dagensmedicin.se/alla-nyheter/forskning/har-ar-arets-framsta-forskningsnyheter/>

"Läkemedlet inte bara bromsade försämringen av njurfunktionen utan minskade också behovet av inläggningar pga hjärtsvikt och gav dessutom bättre överlevnad."

N Engl J Med 2020;383:1436-46
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2024816>

Nyhetsinfo 15 december 2020
www.red-diabetolognytt.se



Stockholms 100 000 med diabetes kartlagda. Förbättringsmöjligheter

Genom en unik genomlysning av diabetesvården i Region Stockholm finns nu en gedigen kunskapsplattform att jobba utifrån.

Studien - Testmiljö Diabetes – inkluderar drygt 100 000 personer med typ 1-diabetes och typ 2-diabetes och visar att sjukdomen ökar i regionen, 9 000 nya diabetespatienter tillkommer varje år i Region Stockholm.

Genom en unik genomlysning av diabetesvården i Region Stockholm finns nu en gedigen kunskapsplattform att jobba utifrån.

Studien har gett oss mycket kunskap. En del av resultaten har förväntat, annat inte. Vi har nu för både typ 1- och typ-2 diabetes väldigt mycket information som nu behöver nå ut i vården och göra praktisk nytta som ett kunskapsunderlag, säger Michael Alvarsson, överläkare och docent, sektionschef Endokrinologi Solna, Karolinska Universitetssjukhuset och ansvarig för studien.

Region Stockholm har initierat och ansvarat för projektet, där man använt data från år 2018 och jämfört dessa med förhållandena 2013-2017. Novo Nordisk och andra företag har stöttat projektet ekonomiskt och bidragit med frågeställningar som har belysts i materialet.

Studien är ett tungt och vägledande underlag för planeringen av framtidens diabetesvård i Region Stockholm.

72 % NÅR INTE MÅLVÄRDET

Studien visar på betydande regionala skillnader i förekomst, riskfaktorer, läkemedelsbehandling och HbA1c (medelvärde på långtidsblodsocker) inom regionen.

- För personer 18–29 år med typ 1-diabetes har exempelvis 72% ett HbA1c över 52 mmol/mol som är målvärdet.

– Det som är mest alarmerande är de som har ett HbA1c-värde över 70, eftersom risken för komplikationer då ökar exponentiellt, men det är så

klart inte bra att ligga över målvärdet överhuvudtaget. Ju fler år du har framför dig desto viktigare att ligga bra till, säger Michael Alvarsson.

Det är inte bara HbA1c-värdet som ligger fel för personer med typ 1-diabetes.

- Cirka 40 procent har för högt blodtryck,
- hälften av patienterna är överviktiga eller har fetma med ett BMI över 25 och
- 44 procent har för högt LDL-kolesterol.

Michael Alvarsson tror att mer resurser måste läggas på fler specialister för att kunna ha tätare patientkontakter.

– Hos oss har vi 1 800 personer med typ 1-diabetes på tre specialisttjänster. Dessutom är det ett problem att det utbildas för få diabetessjuksköterskor. Flera går snart i pension och återväxten är inte tillräckligt stor.

VAR TREDJE SAKNAR BEHANDLING

När det gäller typ 2-diabetes så finns stora skillnader i förekomst av sjukdomen och i vilken ålder man får den, vilken behandling man får beroende på vilken stadsdel man tittar på. Det är dubbelt så vanligt med typ 2-diabetes i den del av Stockholm som har högst andel jämfört med den som har lägst.

- Var tredje person med typ 2-diabetes har inte någon blodsockersänkande läkemedelsbehandling alls.

Av personer med typ 2-diabetes har 40 procent någon hjärtsjukdom – och

- bara 8 procent får läkemedel som också skyddar mot hjärtsjukdom. Resultat som Michael Alvarsson inte hade väntat sig.

– Vi var förvånade över att det var så många som hade hjärtsjukdom. 8 procent som får behandling mot detta är alldeles för lågt. Det här är allvarligt, man skulle vilja att den siffran var mycket högre, säger han.

FÖRBÄTTRA RESULTATEN

Kunskapsläget kanske aldrig har varit så stort som nu kring hur diabetesvården ser ut i Region Stockholm och författarna till studien föreslår flera åtgärder. Det handlar om att minska ojämlikheterna i omhändertagande och behandling, anpassade insatser i socioekonomiskt mer utsatta områden och se till att förbättra behandlingsresultaten – att fler ska nå sina målvärden.

– Det är viktigt att ta reda på orsakerna till att 30 % av de med typ 2-diabetes inte får någon blodsockersänkande behandling, och varför så många inte har läkemedel som skyddar mot hjärtsjukdom. Vi måste bli bättre på att förebygga kardiovaskulära händelser och andra komplikationer.

Vi kan inte vara nöjda förrän våra patienter mår bra i sin sjukdom och slipper komplikationer både på kort sikt och lång sikt, konstaterar Michael Alvarsson.

Michael Alvarsson, överläkare och docent, sektionschef, Endokrinologi Solna, Karolinska Universitetssjukhuset och ansvarig för studien.



Svenska Dagbladet 201214. Publiceras med tillstånd från Michael Alvarsson. Region Stockholm har initierat och ansvarat för projektet. Novo Nordisk och andra företag har ekonomiskt stött projektet

Nyhetsinfo 14 december 2020
www.red Diabetologynytt

Hunds T2DM 38% ökad risk för ägare. Svensk studie. BMJ

Hundägare som har en hund med diabetes löper högre risk att själva diagnosticeras med typ 2-diabetes jämfört med ägare till hundar utan diabetes. För kattägare och deras katter tycks dock inga sådana samband finnas. Det här visar en ny registerstudie som gjorts vid bland annat Uppsala universitet. Resultaten publiceras i tidskriften The BMJ.

Tidigare studier har visat på ett möjligt samband mellan övervikt hos hundägare och övervikt hos deras hundar. Men finns det också en gemensam risk för hundar, katter och deras ägare att drabbas av diabetes?

Det har forskare vid Uppsala universitet, Sveriges lantbruksuniversitet, Karolinska Institutet och University of Liverpool nu tillsammans undersökt i en stor studie.

Genom att kombinera information från ett svenskt veterinärförsäkringsregister med svenska befolknings- och hälsoregister identifierades vuxna personer i Sverige med hund eller katt i hushållet. Totalt ingick drygt 175 000 hundägare och närmare 90 000 kattägare och deras djur i studien.

Hund- och kattägarna var alla medelålders eller äldre när studien startade och både de och deras husdjur följdes under sex års tid. Alla nyinsjuknanden av typ 2-diabetes hos djurägarna och av diabetes hos hundarna och katterna analyserades sedan.

Forskarna kunde se att ägare till hundar med diabetes hade 38 procent högre risk för att själva drabbas av typ 2-diabetes, jämför med ägare till hundar utan diabetes. Hos kattägare och deras katter hittade forskarna inget sådant samband. Den högre risken för hundägare kunde inte förklaras av andra faktorer som till exempel ägarnas ålder, kön eller socioekonomi, och inte heller av hundarnas ålder, kön eller ras.

– Våra resultat tyder på att en hund med diabetes skulle kunna signalera en ökad risk för hundägaren att också själv utveckla typ 2-diabetes. Vi har inte haft tillgång till information om hushållens levnadsvanor, men vi tror att sambandet skulle till

exempel kunna bero på gemensamma motionsvanor och kanske också i viss mån kostvanor och gemensam risk för övervikt. Om gemensamma motionsvanor skulle utgöra en viktig faktor skulle det också kunna förklara varför vi inte ser någon liknande gemensam diabetesrisk för kattägare och deras katter, säger Beatrice Kennedy, postdoktor i medicinsk epidemiologi vid Uppsala universitet och en av studiens huvudförfattare.

Diabetes hos hund kräver som regel insulinbehandling livet ut och uppträder framför allt hos äldre hundar och är vanligare hos okastrerade tikar i samband med efterlöp. Den form som drabbar tikar har också kopplats till övervikt och förekom-

mer oftare hos några av de svenska jakthundraserna. Hur vanligt det är med kastration och vilka raser som är populärast varierar mellan olika länder och det är därför inte säkert att den gemensamma diabetesrisken för svenska hundägare och hundar som studien visar på är densamma på andra håll i världen.

– Hundar och människor har levt tillsammans under minst 15 000 år och delar sin vardag på gott och ont. I den här unika studien visar vi att det verkar finnas gemensamma livsstils- och miljöfaktorer som ökar risken för diabetes inom hushållet, både hos hunden och dess ägare, säger Tove Fall, professor i molekylär epidemiologi vid Uppsala universitet och medförfattare till studien.

Referens: Rachel Ann Delicano et al. (2020) The shared risk of diabetes between dog and cat owners and their pets: register based cohort study. BMJ. In press. DOI: 10.1136/bmj.m4337



Studien har fått forskningsanslag från det statliga forskningsrådet Formas, Agria och SKK Forskningsfond samt från Göran Gustafssons Stiftelse. Professor Tove Fall har också blivit tilldelad ett ERC Starting Grant från Europeiska forskningsrådet.

DOGS AND OWNERS MAY SHARE RESEMBLANCE IN DIABETES TYPE 2 RISK

Research shows people who have a dog with type 2 diabetes are 38% more at risk of having disease themselves

It's said that dogs resemble their owners, but the similarities may also extend to their risk of diabetes, research suggests. The same cannot be said of cat owners and their companions, however.

Previous studies had hinted that overweight owners tend to have portlier pets, possibly because of shared health behaviours such as overeating or not taking regular exercise. To investigate whether this extended to a shared risk of type 2 diabetes, Beatrice Kennedy, of Uppsala University in Sweden, and colleagues turned to insurance data from Sweden's largest pet insurance company, using owners' 10-digit national identification numbers to pull their anonymised health records.

Comparing data from 208,980 owner/dog and 123,566 owner/cat pairs, they discovered that owning a dog with diabetes was associated with a 38% increased risk of having type 2 diabetes compared with owning a healthy hound. Personal and socioeconomic circumstances of the dog owners could not explain this link. No shared risk of diabetes was found between cat owners and their pets, however. The research was published in the British Medical Journal.

As in humans, diet and obesity can influence the risk of type 2 diabetes in both types of animals. Also like humans, the prevalence of diabetes in dogs and cats appears to be on the increase.

"Given the previous research on the shared risk of [being overweight] between dog owners and their ani-

mals, we believe that shared dietary habits and also physical activity levels might be involved," said Kennedy.

The absence of a shared risk between cats and their owners may also point towards physical activity being an important factor. "Cats usually prefer more independence from their owners when it comes to their movements," Kennedy said.

Shared environmental exposures to things such as pollutants or chemicals between dogs and their owners could be another avenue worth exploring, she added. Because this was an observational study, the researchers could not confirm the underlying cause of the association.

However, given that it exists, a diagnosis of diabetes in any household member – including canine companions – could signal a need to reassess the health behaviours of the whole family unit. "The diabetes of the dog could be a marker of something important going on," Kennedy said. "We know that there are quite strong emotional bonds between dog owners and their dogs. Perhaps that bond extends to other health behaviours and risks."

Abstract och hela artikeln som pdf utan lösenord, free
<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4337>

OBJECTIVE To investigate whether dog and cat owners and their pets share a risk of developing diabetes.

DESIGN Cohort study.

SETTING Register based longitudinal study, Sweden.

PARTICIPANTS 208 980 owner-dog pairs and 123 566 owner-cat pairs identified during a baseline assessment period (1 January 2004 to 31 December 2006).

MAIN OUTCOME MEASURES Type 2 diabetes events in dog and cat owners and diabetes events in their pets, including date of diagnosis during the follow-up period (1 January 2007 to

31 December 2012). Owners with type 2 diabetes were identified by combining information from the National Patient Register, the Cause of Death Register, and the Swedish Prescribed Drug Register. Information on diabetes in the pets was extracted from veterinary care insurance data. Multi-state models were used to assess the hazard ratios with 95% confidence intervals and to adjust for possible shared risk factors, including personal and socioeconomic circumstances.

RESULTS The incidence of type 2 diabetes during follow-up was 7.7 cases per 1000 person years at risk in dog owners and 7.9 cases per 1000 person years at risk in cat owners. The incidence of diabetes in the pets was 1.3 cases per 1000 dog years at risk and 2.2 cases per 1000 cat years at risk. The crude hazard ratio for type 2 diabetes in owners of a dog with diabetes compared with owners of a dog without diabetes was 1.38 (95% confidence interval 1.10 to 1.74), with a multivariable adjusted hazard ratio of 1.32 (1.04 to 1.68). Having an owner with type 2 diabetes was associated with an increased hazard of diabetes in the dog (crude hazard ratio 1.28, 1.01 to 1.63), which was attenuated after adjusting for owner's age, with the confidence interval crossing the null (1.11, 0.87 to 1.42). No association was found between type 2 diabetes in cat owners and diabetes in their cats (crude hazard ratio 0.99, 0.74 to 1.34, and 1.00, 0.78 to 1.28, respectively).

CONCLUSIONS Data indicated that owners of a dog with diabetes were more likely to develop type 2 diabetes during follow-up than owners of a dog without diabetes. It is possible that dogs with diabetes could serve as a sentinel for shared diabetogenic health behaviours and environmental exposures.

Nyhetsinfo 14 december 2020
www.red.Diabetolognytt

Barndiabetesfonden delar ut 20 MSEK till forskning

Barndiabetesfonden fortsätter att toppa anslagslistan för typ 1-diabetesforskning trots de utmaningar som 2020 har bjudit på, och anslår nu över 19,5 miljoner kronor till svensk forskning, fördelat på 26 st forskningsprojekt.

Vid styrelsemöte den 4 december 2020 bekräftade stiftelsen Barndiabetesfonden årets rekommendationer från Barndiabetesfondens Vetenskapliga råd, och tog beslut om att dela ut strax under 20 miljoner kronor i forskningsanslag i år.

Barndiabetesfonden lade även i år ökad vikt vid forskning som specifikt rör typ 1-diabetes, så än en gång välkomnades alla ansökningar som gällde typ 1-diabetes oavsett åldersgrupp.

Årets största anslag, drygt 1,8 miljoner kronor, tilldelades Per-Ola Carlsson, professor vid Uppsala universitet och en av våra allra största forskare på området.

"Anslaget från Barndiabetesfonden möjliggör vår fortsatta satsning på att ta fram insulinproducerande celler från stamceller med målsättningen att i förlängningen kunna skapa botande terapi för typ 1-diabetes" säger han samtidigt som han



tackar för stödet, som han kallar ett "toppentrevligt besked så här i decembermörkret!"

40 st ansökningar hade skickats in och vidarebefordrades till Barndiabetesfondens Vetenskapliga råd efter utgången ansökningstid, och av dessa har nu 26 st projekt beviljats anslag i storlekar från 130.000 kr till 1.820.000 kr. Detta innebär att stiftelsen trots årets utmaningar än en gång kunnat bevilja de största enskilda anslagen hittills, och även i år har flera projekt kunnat beviljas hela den sökta summan.

Hela listan över beviljade forskningsprojekt och anslag kommer att publiceras på Barndiabetesfondens hemsida under januari 2021.

<https://www.barndiabetesfonden.se>
Press release



Barndiabetesfonden
För kampen mot typ 1-diabetes

Nyhetsinfo 10 december 2020
www.red.Diabetolognytt

2021 Uppdaterade amerikanska ADA riktlinjer för behandling av diabetes

Relevant literature was thoroughly reviewed through 1 July 2020; additionally, critical updates published through 1 September 2020 were considered.

Recommendations were revised based on new evidence, new considerations for standard of care practices, or, in some cases, to clarify the prior recommendations or revise wording to match the strength of the published evidence.

Standards of Medical Care in Diabetes 2021

American Diabetes Association ADA
https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1

January 01 2021; volume 44 issue Supplement 1

INTRODUCTION

- Open Access Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2021 Diabetes Care 2021 Jan;

44 (Supplement 1): S1-S2. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sint>

- Add to Selected Citations

PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE

- Open Access Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes—2021 Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S3. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sppc>
- Add to Selected Citations

SUMMARY OF REVISIONS

- Open AccessSummary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S4-S6. <https://doi.org/10.2337/dc21-Srev>

POSITION STATEMENT

- Open Access1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S7-S14. <https://doi.org/10.2337/dc21-S001>
- Open Access2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- Open Access3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S34-S39. <https://doi.org/10.2337/dc21-S003>
- Open Access4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S40-S52. <https://doi.org/10.2337/dc21-S004>
- Open Access5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations

- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S53-S72. <https://doi.org/10.2337/dc21-S005>
- Open Access6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S73-S84. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
- Open Access7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S85-S99. <https://doi.org/10.2337/dc21-S007>
- Open Access8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S100-S110. <https://doi.org/10.2337/dc21-S008>
- Open Access9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S111-S124. <https://doi.org/10.2337/dc21-S009>
- Open Access10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S125-S150. <https://doi.org/10.2337/dc21-S010>
- Open Access11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S151-S167. <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>
- Open Access12. Older Adults: Standards of Medical Care in Dia-

betes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations

- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S168-S179. <https://doi.org/10.2337/dc21-S012>
- Open Access13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S180-S199. <https://doi.org/10.2337/dc21-S013>
- Open Access14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S200-S210. <https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
- Open Access15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S211-S220. <https://doi.org/10.2337/dc21-S015>
- Open Access16. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021American Diabetes Association Add to Selected Citations
- Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S221-S222. <https://doi.org/10.2337/dc21-S016>

DISCLOSURES

- Open AccessDisclosures: Standards of Medical Care in Diabetes—2021Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S223-S225. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sdis>
- Add to Selected Citations

INDEX

- Open AccessIndexDiabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S226-S232. <https://doi.org/10.2337/dc21-in01>
- Add to Selected Citations

Nyhetsinfo 9 december 2020
www.red.Diabetologytt

Monoclonal antibody and young T1DM. N Engl J Med

Golimumab and Beta-Cell Function in Youth with New-Onset Type 1 Diabetes

ABSTRACT

BACKGROUND

Type 1 diabetes is an autoimmune disease characterized by progressive loss of pancreatic beta cells. Golimumab is a human monoclonal antibody specific for tumor necrosis factor α that has already been approved for the treatment of several autoimmune conditions in adults and children. Whether golimumab could preserve beta-cell function in youth with newly diagnosed overt (stage 3) type 1 diabetes is unknown.

METHODS

In this phase 2, multicenter, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial, we randomly assigned, in a 2:1 ratio, children and young adults (age range, 6 to 21 years) with newly diagnosed overt type 1 diabetes to receive subcutaneous golimumab or placebo for 52 weeks. The primary end point was endogenous insulin production, as assessed according to the area under the concentration–time curve for C-peptide level

in response to a 4-hour mixed-meal tolerance test (4-hour C-peptide AUC) at week 52. Secondary and additional end points included insulin use, the glycated hemoglobin level, the number of hypoglycemic events, the ratio of fasting proinsulin to C-peptide over time, and response profile.

RESULTS

A total of 84 participants underwent randomization — 56 were assigned to the golimumab group and 28 to the placebo group. The mean ($\pm$ SD) 4-hour C-peptide AUC at week 52 differed significantly between the golimumab group and the placebo group (0.64 ± 0.42 pmol per milliliter vs. 0.43 ± 0.39 pmol per milliliter, $P < 0.001$).

A treat-to-target approach led to good glycemic control in both groups, and there was no significant difference between the groups in glycated hemoglobin level. Insulin use was lower with golimumab than with placebo.

A partial-remission response (defined as an insulin dose–adjusted glycated hemoglobin level score [calculated as the glycated hemoglobin level plus 4 times the insulin dose] of

≤ 9) was observed in 43% of participants in the golimumab group and in 7% of those in the placebo group (difference, 36 percentage points; 95% CI, 22 to 55).

The mean number of hypoglycemic events did not differ between the trial groups. Hypoglycemic events that were recorded as adverse events at the discretion of investigators were reported in 13 participants (23%) in the golimumab group and in 2 (7%) of those in the placebo group. Antibodies to golimumab were detected in 30 participants who received the drug; 29 had antibody titers lower than 1:1000, of whom 12 had positive results for neutralizing antibodies.

CONCLUSIONS

Among children and young adults with newly diagnosed overt type 1 diabetes, golimumab resulted in better endogenous insulin production and less exogenous insulin use than placebo. (Funded by Janssen Research and Development; T1GER Clinical-Trials.gov number, NCT02846545; opens in new tab.)

Visual abstract

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2006136>

Hela artikel med abstract

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2006136>

LIST OF AUTHORS.

Teresa Quattrin, M.D.,
Michael J. Haller, M.D.,
Andrea K. Steck, M.D.,
Eric I. Felner, M.D.,
Yinglei Li, Ph.D.,
Yichuan Xia, Ph.D.,
Jocelyn H. Leu, Pharm.D., Ph.D.,
Ramineh Zoka, Pharm.D.,
Joseph A. Hedrick, Ph.D.,
Mark R. Rigby, M.D., Ph.D.,
and Frank Vercruysse, M.D.
for the T1GER Study Investigators*

Nyhetsinfo 9 december 2020
www.redDiabetolognytt



New Insulin Molecule Could Self-Adjust Blood Sugar Level.

Chemistry

A glucose responsive insulin (GRI) that responds to changes in blood sugar concentrations has remained an elusive goal. Researchers from the University of Copenhagen and biotech firm Gubra have developed a new insulin molecule that will make blood sugar regulation both easier and safer for those with type 1 diabetes.

With new discovery hopefully everyday life for the more than 46 million people around the world who suffer from type 1 diabetes could become much easier and safer.

The new insulin molecule, in the future, will ensure that diabetics receive just the right amount of insulin.

The insulin on the market today is unable to identify whether a patient with type 1 diabetes needs a small or large effect from the insulin, which lowers blood sugar. "That is why we have developed the first step towards a kind of insulin that can self-adjust according to a patient's blood sugar level. This has tremendous potential to vastly improve the lives of people with type 1 diabetes," explains Professor Knud J. Jensen, of the University of Copenhagen's Department of Chemistry, one of the researchers behind a new study on this new insulin.

TYPE 1 DIABETES CAN PRESENT IN INFANTS AS YOUNG AS 6 MONTHS:

Study The researchers behind the study developed a type of insulin with a built-in molecular-binding that can sense how much blood sugar is in the body. As blood sugar rises, the molecule becomes more active and releases more insulin. As blood sugar drops, less is released.

"The molecule constantly releases a small amount of insulin, but varies according to need," says Knud J. Jensen, who continues: "It will give type 1 diabetes patients a safer and easier treatment. Today, a person with type 1 diabetes must inject themselves with insulin many times throughout the day and frequently monitor their blood sugar level by pricking their finger with a blood glucose meter.

This here, allows a person to inject the new insulin molecule less often over the course of a day and thereby think about it less," says Knud J. Jensen.

Although the new 'automated' insulin is a major advance towards better diabetes treatment, it will be a while before the revolutionary insulin becomes a part of diabetics' everyday lives. "We've tested the insulin molecule on rats and it has proven itself effective. The next step is to develop the molecule so that it works more rapidly and accurately. And finally, to test it in humans -- a process that can take many years.

But it is certainly worth pinning one's hopes on," explains Professor Jensen. The idea to create a kind of insulin that self-adjusts to a patient's needs occurred many years ago, while Professor Jensen was living in the United States.

This is where a friend of his with type 1 diabetes recounted to him a story: "My author friend Jan Sonnergaard told me about a married couple who had been dancing one night. The man had type 1 diabetes and was feeling unwell. The wife thought to stabilise his blood sugar by giving him insulin. Unfortunately, the insulin eventuated in her husband's death because he had hypoglycemia, low blood glucose, before the insulin injection. I wanted to make certain that this kind of tragedy would never be repeated," says Knud J. Jensen, concluding: "The difficult thing with diabetes is that insulin always works the same way. It lowers blood sugar, even though that might not be what a patient requires. This is what we seek to address with our new molecule.

From

<https://medicaldialogues.in/diabetes-endocrinology/news/new-insulin-molecule-can-self-adjust-according-to-blood-sugar-level-of-patient-study-72082>

AN ALDEHYDE RESPONSIVE, CLEAVABLE LINKER FOR GLUCOSE RESPONSIVE INSULINS

Knud J. Jensen, Karin Mannerstedt Narendra Kumar Mishra

First published: 10 November 2020

<https://doi.org/10.1002/chem.202004878>

ABSTRACT

A glucose responsive insulin (GRI) that responds to changes in blood glucose concentrations has remained an elusive goal. Here we describe the development of glucose cleavable linkers based on hydrazone and thiazolidine structures. We developed linkers with low levels of spontaneous hydrolysis but increased level of hydrolysis with rising concentrations of glucose, which demonstrated their glucose responsiveness in vitro. Lipidated hydrazones and thiazolidines were conjugated to the LysB29 side-chain of HI by pH-controlled acylations providing GRIs with glucose responsiveness confirmed in vitro for thiazolidines. Clamp studies showed increased glucose infusion at hyperglycemic conditions for one GRI indicative of a true glucose response. The glucose responsive cleavable linker in these GRIs allow changes in glucose levels to drive the release of active insulin from a circulating depot. We have demonstrated an unprecedented, chemically responsive linker concept for biopharmaceuticals.

<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/chem.202004878>

Nyhetsinfo 8 december 2020
www.red.Diabetolognytt

Nya fynd kärlväggen för glukosleverans. Karolinska. eLife

Nya fynd om hårlika utskott på kärlväggens celler kan få betydelse för diabetesbehandling

En ny studie från Karolinska Institutet och Helmholtz Diabetesforskningscentrum i München visar att primära cilier, hårlika utskott på kärlens insida, har en viktig roll i blodförsörjningen och leveransen av glukos till de insulinproducerande betacellerna i den hormonfrisättande delen av bukspottkörteln.

Fynden publiceras i tidskriften eLife och kan få betydelse för transplantationsterapier vid diabetes, eftersom bildandet av funktionella blodkärl är viktigt för att behandlingen ska lyckas.

När blodsockernivån stiger utsöndrar betacellerna i bukspottkörteln Langerhanska öar insulin i blodet. Insulin inducerar upptaget av glukos (blodsocker) i en mängd olika vävnader inklusive fett och muskler. Glukos och andra näringsämnen måste passera kärlbarriären för att nå betacellerna. På samma sätt måste nyligen frisatt insulin passera in i blodet för att nå målvävnaderna.

På insidan av blodkärlet finns endotelceller. Blodkärl i de Langerhanska öarna bildar ett tätt nätverk med många små porer i endotelcellernas membran som underlättar utbytet av molekyler över kärlväggen.

SMÅ HÅRLIKA STRUKTURER

Nu har forskare undersökt hur bildandet av och funktionen hos de Langerhanska öarnas blodkärl påverkas av primära cilier, små hårlika strukturer som finns på betaceller och endotelceller. Professor Per-Olof Berggrens forskargrupp vid Rolf Luft Forskningscenter för Diabetes och Endokrinologi, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet har i samarbete med Jantje Gerdes forskargrupp vid Helmholtz Diabetesforskningscentrum i München tidigare visat att utsöndringen av insulin moduleras av cilier på betaceller.

I den nya studien har forskarna utgått från en musmodell av Bardet-Biedls syndrom, en sjukdom som orsakas av dysfunktionella cilier. De kunde visa att när cilier i endotelcellerna inte fungerar som de ska är blodförsörjningen till de Langerhanska öarna mindre effektiv. Nybildade kärl får större diameter och färre porer som näringsämnen kan passera genom.

SÄMRE PÅ ATT LEVERERA GLUKOS

– Det resulterar i att de minsta blodkärnen, kapillärerna, blir mindre effektiva när det gäller att leverera glukos till betacellerna, säger Yan Xiong, forskarassistent vid institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet och studiens förstaförfattare.

Signalering via tillväxtfaktorn VEGF-A identifierades som en nyckelspelare i denna process. Endotelceller som saknar funktionella cilier är mindre känsliga för VEGF-A jämfört med vanliga endotelceller, vilket resulterar i att signaleringen via dess receptor VEGFR2 försämras.

– Sammanfattningsvis har vi visat att primära cilier, särskilt de på endotelceller, reglerar såväl blodförsörjningen som kärlens barriärfunktion i de Langerhanska öarna via VEGF-A/VEGFR2-signalvägen, säger Jantje Gerdes, en av studiens sisteförfattare.

VIKTIG FAKTOR VID TRANSPLANTATION

Bildandet av funktionella blodkärl är en viktig faktor vid transplantationsterapier. Ersättning av betaceller kan potentiellt behandla och bota typ 1-diabetes, och bildandet av ett funktionellt gränssnitt mellan betaceller och blodkärl är ett viktigt steg mot längre transplantatöverlevnad och därmed en bättre diabetesbehandling.

– Denna studie förbättrar förståelsen för hur primära cilier underlättar effektiv bildning av blodkärl och erbjuder potentiellt nya terapier

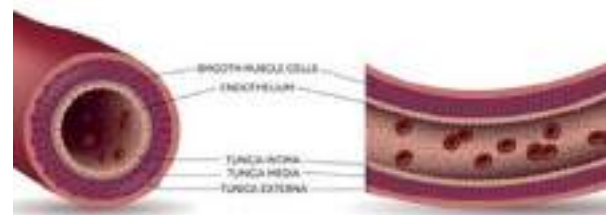
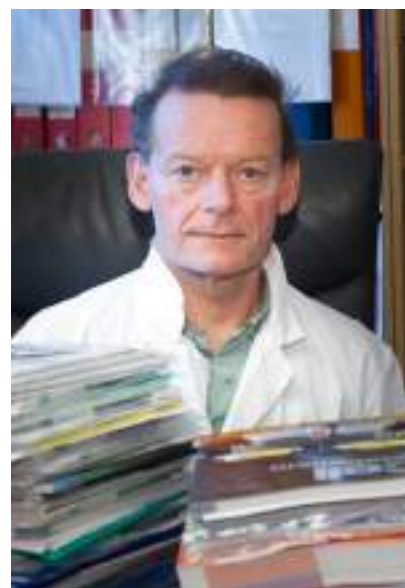


Illustration av frisk artär i genomskärning med dess olika lager, inklusive endotelceller på kärlets insida.

Illustration: Getty Images

för att möjliggöra en effektiv transplantation av Langerhanska öar vid diabetes, information som också kan vara av betydelse vid transplantation av andra organ, säger Per-Olof Berggren, studiens andra sisteförfattare.

Forskningen stöddes av DZD-finansiering och ett Marie Curie International Re-integration-bidrag, Vetenskapsrådet, Novo Nordisk Fonden, Karolinska Institutet, Svenska Diabetesförbundet, Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse, Diabetes Research and Wellness Foundation, Stiftelsen för Strategisk Forskning, Berth von Kantzows stiftelse, Skandia, Karolinska Institutets strategiska forskningsprogram inom diabetes, Europeiska forskningsrådet, Stichting af Jochnicks stiftelse och Familien Erling-Perssons Stiftelse.



Per-Olof Berggren. Foto: Stefan Zimmerman

PUBLIKATION

"Islet vascularization is regulated by primary endothelial cilia via VEGF-A-dependent signaling".

<https://elifesciences.org/articles/56914>

Yan Xiong, M Julia Scerbo, Anett Seelig, Francesco Volta, Nils O'Brien, Andrea Dicker, Daniela Padula, Heiko Lickert, Jantje Mareike Gerdes, Per-Olof Berggren. *eLife*, online 17 november 2020, doi: 10.7554/eLife.56914.

ABSTRACT

Islet vascularization is essential for intact islet function and glucose homeostasis. We have previously shown that primary cilia directly regulate insulin secretion. However, it remains unclear whether they are also implicated in islet vascularization. At eight weeks, murine *Bbs4*^{-/-} islets show significantly lower intra-islet capillary density with enlarged diameters. Transplanted *Bbs4*^{-/-} islets exhibit delayed re-vascularization and reduced vascular fenestration after engraftment, partially impairing vascular permeability and glucose delivery to β -cells. We identified primary cilia on endothelial cells as the underlying cause of this regulation, via the vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A)/VEGF receptor 2 (VEGFR2) pathway. In vitro silencing of ciliary genes in endothelial cells disrupts VEGF-A/VEGFR2 internalization and downstream signaling. Consequently, key features of angiogenesis including proliferation and migration are attenuated in human *BBS4* silenced endothelial cells. We conclude that endothelial cell primary cilia regulate islet vascularization and vascular barrier function via the VEGF-A/VEGFR2 signaling pathway.

Läs abstract och hela artikeln som pdf free

<https://elifesciences.org/articles/56914>

Nyhetsinfo 8 december 2020
www.red Diabetolognytt

4500 steg per dag 40% lägre risk T2DM 70-åringar. Umeå. BMC Publ Health

En ny studie från Umeå universitet visar att det inte krävs 10 000 steg per dag för att se samband med god hälsa. I studien har forskarna studerat sambandet mellan antalet steg per dag hos 70-åringar och risken att utveckla diabetes.

De som tog minst 4500 steg per dag hade 40% lägre risk för diabetes jämfört med de som tog färre steg per dag.

– Vi såg att den största effekten av att röra på sig kopplat till risken för diabetes bland 70-åringar uppkom tidigt, långt tidigare än 10 000 steg/dag.

Riskminskningen var som störst upp till ungefär 6000 steg/dag, där efter avtog den något, och planade ut helt vid drygt 8000 steg/dag. De personer som tog minst 4500 steg/dag hade 40% lägre risk att drabbas av diabetes under uppföljningen, jämfört med de som tog färre steg. Detta berättar Marcel Ballin, doktorand i geriatrik vid Umeå universitet och förstaförfattare till studien.

Observationsstudien inkluderade 3055 70-åringar i Umeå kommun som under en vecka bar rörelsemätare som registrerade antalet steg per dag. Därefter följdes deltagarna upp i snitt 2,5 år för diagnos av diabetes genom patientregistret.

Forskarna studerade sedan sambanden mellan antalet steg per dag och risken att drabbas av diabetes, och i analyserna tog de hänsyn till kön, utbildningsnivå, stillasittande, medicinering, tidigare sjukdom, samt metabola riskfaktorer.

– Många har säkert hört någon gång att det krävs 10000 steg per dag för god hälsa, men den samlade evidensen visar att majoriteten av de positiva hälsoeffekterna från fysisk aktivitet uppkommer man när man går från att vara inaktiv till att börja röra sig lite mer. Våra resultat går i linje med detta, och det faktum att vi såg att minst 4500 steg per dag och vad kopplat till minskad risk för diabetes är särskilt intressant då en amerikansk studie förra året fann att äldre kvinnor som tog 4400 steg per

dag även hade minskad risk att dö i förtid.

Forskarna menar inte att resultaten betyder att man inteskasikta på att öka mängden och höja sitt mål successivt, men det är viktigt att veta att det finns ett värde även i dagligastegmål långt under 10000 steg/dag. Detta kan vara mer lämpligt och realistiskt som utgångspunkt för vissa individer, särskilt de som i dagsläget finner det utmanande att röra på sig och är inaktiva. Vidare lyfter forskarna i artikeln ett annat viktigt fynd från studien, nämligen att mängden bukfett visade sig ha en tydlig inverkan på en del av sambandet, och att bukfett var en stark riskfaktor för diabetes oberoende av hur mycket man rörde på sig.

– Det går inte att säkert dra slutsatser kring orsak och verkan utifrån observationsstudier, men däremot får vi en uppfattning om vilka personer som ligger i riskzonen för att få diabetes och vad vi eventuellt skulle kunna göra för att motverka det. Våra resultat, som pekar mot att en kombination av att främja ökad daglig aktivitet och att förebygga att ansamlas fett kring midjan skulle kunna minska risken för diabetes, ger oss alltså intressanta hypoteser att arbeta vidare med, avslutar Marcel Ballin.

OM PUBLIKATIONEN:

Daily step count and incident diabetes in community-dwelling 70-year-olds: a prospective cohort study. Författare: Marcel Ballin, Peter Nordström, Johan Niklasson, Antti Alamäki, Joan Condell, Salvatore Tedesco, Anna Nordström.

Tidskrift: BMC Public Health
Länk: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09929-2>



Marcel Ballin, Doktorand
Institutionen för samhällsmedicin
och rehabilitering, enheten för ge-
riatrik. Institutionen för folkhälsa
och klinisk medicin, avdelningen för
hållbar hälsa. Umeå universitet
marcel.ballin@umu.se

Peter Nordström, Professor,
Överläkare Institutionen för sam-
hällsmedicin och rehabilitering, en-
heten för geriatrik. Umeå universitet
peter.nordstrom@umu.se

Anna Nordström
Adjungerad professor, Överläkare
Institutionen för folkhälsa och kli-
nisk medicin, avdelningen för hållbar
hälsa. Umeå universitet
anna.h.nordstrom@umu.se

Läs hela artikeln i fulltext pdf utan
lösenord free
<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09929-2>

ABSTRACT

BACKGROUND

Older adults with diabetes take fewer steps per day than those without diabetes. The purpose of the present study was to investigate the association of daily step count with incident diabetes in community-dwelling 70-year-olds.

METHODS

This prospective cohort study included N=3055 community-dwelling 70-year-olds (52% women) who participated in a health examination in Umeå, Sweden during 2012–2017, and who were free from diabetes at baseline. Daily step count was measured for 1 week using Actigraph GT3X+ accelerometers. Cases of diabetes were collected from the Swedish National Patient Register. The dose-response association was evaluated graphically using a flexible parametric model, and hazard ratios (HR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated using Cox regressions.

RESULTS

During a mean follow-up of 2.6 years, diabetes was diagnosed in 81 participants. There was an inverse nonlinear dose-response association between daily step count and incident diabetes, with a steep decline in risk of diabetes from a higher daily step count until around 6000 steps/

day. From there, the risk decreased at a slower rate until it leveled off at around 8000 steps/day. A threshold of 4500 steps/day was found to best distinguish participants with the lowest risk of diabetes, where those taking ≥ 4500 steps/day, had 59% lower risk of diabetes, compared to those taking fewer steps (HR, 0.41, 95% CI, 0.25–0.66). Adjusting for visceral adipose tissue (VAT) attenuated the association (HR, 0.64, 95% CI, 0.38–1.06), which was marginally altered after further adjusting for sedentary time, education and other cardiometabolic risk factors and diseases (HR, 0.58, 95% CI, 0.32–1.05).

CONCLUSIONS

A higher daily step count is associated with lower risk of incident diabetes in community-dwelling 70-year-olds. The greatest benefits occur at the lower end of the activity range, and much earlier than 10,000 steps/day. With the limitation of being an observational study, these findings suggest that promoting even a modest increase in daily step count may help to reduce the risk of diabetes in older adults. Because VAT appears to partly mediate the association, lifestyle interventions targeting diabetes should apart from promoting physical activity also aim to prevent and reduce central obesity.

Nyhetsinfo 2 december 2020
www.red.Diabetolognytt

Marcus Lind 20 miljoner SEK forskning RCT T1DM IL-17

Marcus Lind, professor vid institutionen för medicin, är huvudsökande för en forskarmiljö som ska genomföra en randomiserad placebokontrollerad studie (RCT) inom totalt tio regioner i Sverige. Forskarmiljön får nästan 20 miljoner kronor från Vetenskapsrådet.

Vid typ 1-diabetes förstörs betacellerna i bukspottskörteln som producerar kroppens insulin av en autoimmun process, och andra studier pekar på att interleukin-17 (IL-17) kan ha en viktig betydelse i denna process. I studien, där 19 sjukhus i Sverige ska delta, utvärderas om

blockering av IL-17 kan hindra förstörelse av insulinproducerande betaceller. Personer med nydiagnostiserad typ 1-diabetes kommer behandlas och jämföras mot patienter som får placebo och studera om den egna insulinproduktionen kan bevaras genom att blockera IL-17.

Stora bidrag från Vetenskapsrådets utlysning inom klinisk behandlingsforskning.

Utlysningen inom klinisk behandlingsforskning ska stödja studier som är motiverade av hälso- och sjukvårdens behov, och som förväntas leda till patient- och samhällsnytta inom en relativt kort tidsperiod.

Press release Göteborgs Universitet

Nyhetsinfo 8 december 2020
www.red.Diabetolognytt

CGM till nytta för alla T1DM. Gold 5. Sv studie. Diab Obesity & Metab.

The majority of people with type 1 diabetes and multiple daily insulin injection benefit from using Continuous Glucose Monitoring: An analysis based on the GOLD randomised trial (GOLD-5)

Denna rapport är baserad på data från 142 patienter i Gold studien publicerad 2017.

Målet var att identifiera personer som uppnådde minst 4,7 mmol/mol förbättring i HbA1c och de som uppnådde minst 20 minuters/dygn och 30 minuters/dygn förbättring av tid i hypoglykemi när de bytte från kapillära mätningar till CGM.

Studien analyserar även vilka baseline variabler är associerade med dessa förbättringar.

GOLD STUDIEN VAR EN MULTI-CENTER RANDOMISERAD STUDIE MED CROSS-OVER DESIGN

Vuxna patienter med typ 1 diabetes, behandlade med flerdos insulin, randomiserades till att börja med CGM eller kapillära mätningar i 26 veckor, därefter hade de 17 veckor wash-out period innan de bytte behandling.

Studien visar att mindre förbättring av HbA1c var relaterad till mer

förbättring av tid i hypoglykemi.

- Nästan hälften (47%) av studiedeltagarna förbättrade sina HbA1c värden med 4,7 mmol/mol och
- lika många förbättrade sin tid i hypoglykemi med 20 min/dygn.
- 78% förbättrade sin HbA1c eller tid i hypoglykemi
- men enbart 14% förbättrade både sitt HbA1c med minst 4,7 mmol/mol eller sin tid i hypoglykemi med 20 min/dygn.

De baseline variabler som var relaterade till förbättrad HbA1c var:

- Högre HbA1c,
- mindre tid procentuellt med blodsocker under 3,0 mmol/l och 3,9 mmol/l,
- lägre coefficient of variation (CV) och
- mer tid procentuellt med blodsocker över 13,9 mmol/l.

De baseline variabler som var relaterade till förbättrad tid i hypoglykemi var:

• kvinnor,

- mer tid procentuellt med glukosvärden under 3,0 mmol/l,
- högre CV, och
- de som kände sig tryggare angående hypoglykemier.

SAMMANFATTNINGSVIS

Studien visar att de flesta som byter från kapillära mätningar till CGM upplever en förbättring av sina glukosvärden men vissa upplever en förbättring av sitt HbA1c och andra minskar sin tid i hypoglykemi.

Autoreferat Arndís Ólafsdóttir, doktorand, diabetessjuksköterska, Göteborgs Universitet, Diabetesmottagningen, NÄL, Uddevalla sjukhus

Läs mer på:

<https://www.dagensdiabetes.se/index.php/alla-senaste-nyheter/3459-cgm-till-nytta-for-alla-t1dm-gold-5-sv-studie-diab-obesity-metab>

Nyhetsinfo 16 december 2020
www.red.Diabetolognytt

Forska! Sveriges nyhetsbrev december 2020

Utdrag ur press release: Vi har presenterat tre faktablad som uppmärksammas i media, skrivit ett flertal debattartiklar och samarangerat ett digitalt event om framtidens kliniska prövningar.

UPPDATERAT FAKTABLAD OM DIABETES

Idag lever över 500 000 personer i Sverige med diabetes. På Världsdabetesdagen den 14 november presenterade vi ett uppdaterat faktablad som ger exempel på hur forskning och utveckling gett bättre möjligheter att behandla och bota diabetes, spara pengar och rädda liv.

Ta gärna del av pressmeddelandet

- <https://pressrum.forskasverige.se/posts/pressreleases/nytt-faktablad-om-diabetes-visar-drabbade-kos>

- Läs vårt nya faktablad www.forskasverige.se/var-det-av-forskning/diabetes/ som är en del av Vardet av forskning, www.forskasverige.se/var-det-av-forskning/diabetes/berattelser-ur-livet/
- Se en kort film där extremsportaren Magnus berättar hur det är att leva med typ 1-diabetes och hur medicinsk forskning bidragit till att han idag är tillbaka i dykardräkten.

- Se en kort film med professor Mikael Rydén som berättar om sin forskning för att försöka förstå mekanismerna bakom typ 2-diabetes. www.forskasverige.se/var-det-av-forskning/diabetes/typ-2-diabetes-forskare-berattar/
- Läs en intervju med professor Johnny Ludvigsson som berättar om sin forskning och förhoppningen att på sikt kunna bota typ 1-diabetes. www.forskasverige.se/var-det-av-forskning/diabetes/forskare-berattar/

Press info Forska! Sverige
www.forskasverige.se

Nyhetsinfo 16 december 2020
www.red.Diabetolognytt

SGLT2-I can be renoprotective for T1DM. Jendle. Lancet

En tablett, som sänker blodsocker och ges till patienter med typ 2-diabetes, kan även skydda njuren vid typ 1-diabetes. Det visar en ny studie publicerad i Lancet.

– Detta kan bli stort och göra att många ändrar behandlingen. Njursvikt är ett stort problem och orsakar både lidande och stora kostnader, säger Johan Jendle, professor vid Örebro universitet.

AN ORAL DRUG CAN PROTECT KIDNEYS WITH TYPE 1 DIABETES

A glucose lowering drug commonly used in patients with type 2 diabetes, can protect the kidneys in patients with type 1 diabetes. According to results shown in a new study published in the Lancet.

“This can be huge and cause many to switch treatments. Chronic kidney failure is a major problem, leading to both suffering and high costs,” says Johan Jendle, professor at Örebro University.

A glucose lowering drug for oral administration and commonly used in patients with type 2 diabetes, can protect the kidneys in patients with type 1 diabetes. According to results shown in a new study published in the Lancet.

“This can be huge and cause many to switch treatments. Kidney failure is a major problem, causes both suffering and high costs,” says Johan Jendle, professor at Örebro University.



Johan Jendle leder forskningsmiljön Diabetes, endokrinologi och metabolism vid Örebro universitet.

Link to article in The Lancet Diabetes & Endocrinology

[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30280-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30280-1/fulltext)

[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30280-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30280-1/fulltext)

“But further studies are needed to confirm these findings,” adds Johan Jendle.

Dapagliflozin has shown to protect the kidneys in patients with type 2 diabetes and researchers want to find out if it has the same effect in subjects with type 1 diabetes.

The study included two hundred fifty-one patients with type 1 diabetes and with increased levels of protein in the urine. The patients were divided into three groups: one group received a placebo, another received a low dose of the drug, 5 mg, and the third received a slightly higher dose, 10 mg, of dapagliflozin. Researchers then compared the protein levels in the patients’ urine.

“We examined the kidneys’ ability to filter. High blood sugar and high blood pressure make the kidney vulnerable and unable to cope. I usually compare with a coffee filter that breaks – the grounds then pass through into the coffee. We don’t want the protein to pass through into the urine,” explains Johan Jendle.

In the group receiving the lower dose, protein levels in the urine decreased by 13% and on the higher dose 31% respectively.

“In addition, secondary effects were low,” says Johan Jendle.

A serious side effect of the class of drugs to which dapagliflozin belongs to is an elevated risk of increased ketone bodies, in the blood. Ketones are a sign of acute insulin deficiency and can lead to ketoacidosis. None of

the patients in the placebo group developed this condition. Of the patients taking a low dose of dapagliflozin, one per cent were found to have ketones in their blood while four per cent in the group receiving the higher dose.

In the study, three per cent in the placebo group, and five respective six per cent receiving low or high dose of dapagliflozin developed a common genital infection. Researchers also saw an increase in urinary tract infections in patients taking the drug.

“These side-effects are in line with what has previously been reported in patients with type 2 diabetes. And even if the numbers are low, the aim is to use a dose as low as possible to avoid possible side effects. For the first time we have a study that indicates that adjunctive therapy to insulin is associated with a reduced risk of kidney complications,” says Johan Jendle.

Since kidney protection was not a pre-specified endpoint in the study but based on previously collected data, the next step is to conduct a so-called prospective randomized clinical trial to confirm the results.

FACTS

In type 1 diabetes, the body is unable to produce insulin, leading to too much glucose in the blood. Although type 1 diabetes is a life-long disease, effective treatment is available.

In type 2 diabetes, the body has difficulty keeping the blood sugar levels normal. Common symptoms include fatigue and increased urine volumes. Symptoms often develop slowly and can sometimes be difficult to observe. You can act by lifestyle changes to lower your glucose levels, but you will need glucose lowering medication.

Chronic kidney disease can affect almost every part of your body. Potential complications may include: Fluid retention, which could lead to swelling in your arms and legs and accumulation of toxic substances.

Text Linda Harradine

<https://www.oru.se/nyheter/ny-studie-visar-att-tablett-kan-skydda-njuren-vid-typ-1-diabetes/>

Press release Örebro Universitet

ARTICLES| VOLUME 8, ISSUE 10, P845-854, OCTOBER 01, 2020

Effect of dapagliflozin as an adjunct to insulin over 52 weeks in individuals with type 1 diabetes: post-hoc renal analysis of the DEPICT randomised controlled trials

Prof Per-Henrik Groop, MD
Prof Pares Dandona, MD
Prof Moshe Phillip, MD
Pieter Gillard, MD
Prof Steven Edelman, MD
Prof Johan Jendle, MD
et al.

ABSTRACT

SUMMARY

BACKGROUND

The DEPICT-1 and DEPICT-2 studies showed that dapagliflozin as an adjunct to insulin in individuals with inadequately controlled type 1 diabetes improved glycaemic control and bodyweight, without increase in risk of hypoglycaemia. We aimed to determine the effect of dapagliflozin on urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) using pooled data from the DEPICT studies.

METHODS

In this post-hoc analysis, we used data pooled from both DEPICT studies (DEPICT-1 ran from Nov 11, 2014, to Aug 25, 2017; DEPICT-2 ran from July 8, 2015, to April 18, 2018), in which participants were aged 18–75 years, with inadequately controlled type 1 diabetes and with a baseline UACR of at least 30 mg/g. In the DEPICT studies, participants were randomly assigned (1:1:1) to receive dapagliflozin (5 mg or 10 mg) or placebo all plus insulin, for 24 weeks, with a 28-week long-term extension (ie, 52 weeks in total). In this post-hoc analysis, we assessed the percentage change from baseline in UACR and in eGFR, up to 52 weeks. UACR, eGFR, and safety were assessed in all eligible participants who had received at least one dose of study drug. HbA_{1c}, bodyweight, and systolic blood pressure were assessed in all participants who received at least one dose of study drug during the first 24-week period, and who had a baseline and any post-baseline assessment for that parameter. The DEPICT trials were registered with ClinicalTrials.gov, NCT02268214 (DEPICT-1), NCT02460978 (DEPICT-2), and are now complete.

RESULTS

251 participants with albuminuria at baseline were included in this post-hoc analysis; of whom 80 (32%) had been randomly assigned to dapagliflozin 5 mg, 84 (33%) to dapagliflozin 10 mg, and 87 (35%) to placebo.

Compared with placebo, treatment with both dapagliflozin doses improved UACR over 52 weeks. At week 52, mean difference in change from baseline versus placebo in UACR was –13.3% (95% CI –37.2 to 19.8) for dapagliflozin 5 mg and –31.1% (–49.9 to –5.2) for dapagliflozin 10 mg. No notable change from baseline was seen in eGFR, with a mean difference in change from baseline versus placebo of 3.27 mL/min per 1.73 m² (95% CI –0.92 to 7.45) for dapagliflozin 5 mg and 2.12 mL/min per 1.73 m² (–2.03 to 6.27) for dapagliflozin 10 mg. Similar proportions of participants in each treatment group had adverse events and serious adverse events, including hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis; no new safety signals were identified in this population.

INTERPRETATION

Treatment with dapagliflozin resulted in UACR reduction, which might provide renoprotective benefits in individuals with type 1 diabetes and albuminuria. Dedicated prospective studies are needed to confirm these findings as prespecified endpoints. Funding AstraZeneca.

Nyhetsinfo 8 december 2020
www.red.DiabetologNytt

RAS-blockerare. Inte ökad risk avlida i covid-19. Sv studie. E J of Heart Failure

Karolinska Institutet har publicerat en omfattande studie med betryggande resultat för den stora grupp patienter som behandlas med RAS-blockerare för högt blodtryck, hjärtsvikt, diabetes, njursjukdom eller ischemisk hjärtsjukdom.

Under pandemin har det uppstått farhågor att denna läkemedelsgrupp kan underlätta infektion med det nya coronaviruset och påverka svårighetsgraden av covid-19 eftersom behandlingen ökar nivåerna av yt-

proteinet ACE2 på mänskliga celler som coronaviruset binder till.

KI-forskare har nu genomfört en registerbaserad studie med närmare 1,4 miljoner svenska patienter som visar att användningen av dessa läkemedel inte

är förknippad med ökad risk för sjukhusvistelse eller dödsfall i covid-19.

Studien publicerades online för några dagar sedan i European Journal of Heart Failure

Nyhetsartikel: "Läkemedel av typen RAS-blockerare inte kopplade till ökad risk att dö i covid-19"

<https://nyheter.ki.se/lakemedel-av-typen-ras-blockerare-inte-kopplade-till-okad-risk-att-do-i-covid-19>

LÄKEMEDEL AV TYPEN RAS-BLOCKERARE INTE KOPPLADE TILL ÖKAD RISK ATT DÖ I COVID-19

Det har uppstått farhågor att användningen av en vanlig läkemedelsgrupp som kallas RAS-blockerare kan underlätta infektion med det nya coronaviruset, påverka svårighetsgraden av covid-19 och försämra prognosen.

Men nu visar en registerbaserad studie från Karolinska Institutet med närmare 1,4 miljoner svenska patienter att användning av RAS-blockerare inte är förknippad med ökad risk för sjukhusvistelse eller dödsfall i covid-19. Studien har publicerats i *European Journal of Heart Failure*.

Det nya coronaviruset sars-cov-2 fäster vid målcellerna genom att spikproteiner på virusets yta binder till den så kallade ACE2-receptorn på mänskliga celler. Eftersom RAS-blockerare ökar nivåerna av ACE2 har det funnits en oro kring användningen av dessa läkemedel under covid-19-pandemin.

Substansnamnen för läkemedel av typen RAS-blockerare slutar med 'pril' eller 'sartan' (några exempel är enalapril, kaptopril, losartan, valsartan och kandesartan).

De är vanliga vid behandling av högt blodtryck, hjärtsvikt, diabetes, njursjukdom och ischemisk hjärtsjukdom. Den aktuella studien inkluderade alla patienter med dessa tillstånd som fanns registrerade i det svenska patientregistret den 1 februari 2020. De följdes sedan fram till den 31 maj.

NÅGOT MINSKAD RISK

Av totalt 1 387 746 patienter fick majoriteten RAS-blockerare. 0,51 procent av patienterna blev under uppföljningen inlagda på sjukhus eller dog av covid-19. Efter justering för 45 olika variabler var användningen av RAS-blockerare förknippad med en något minskad risk för sjukhusvistelse eller dödsfall i covid-19.

– Våra resultat visar att det inte är troligt att RAS-blockerare har negativa effekter hos patienter med

covid-19, säger studiens försteförfattare Gianluigi Savarese, docent i kardiologi vid institutionen för medicin, Solna, Karolinska Institutet och specialistläkare vid Karolinska universitetssjukhuset.

Studien fick stöd genom anslag från EU/EFPIA Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking BigData@Heart, Vetenskapsrådet och Hjärt-Lungfonden. Tre av författarna har fått anslag och/eller arvode från läkemedelsföretag, men inte kopplat till den aktuella studien. Se den vetenskapliga artikeln för en fullständig förteckning över potentiella intressekonflikter.

Press release Karolinska Institutet

PUBLIKATION

“Association between Renin-Angiotensin-Aldosterone system inhibitor use and COVID-19 hospitalization and death: A 1,4 million patient Nation-Wide registry analysis”. Gianluigi Savarese, Lina Benson, Johan Sundström, Lars H Lund. *European Journal of Heart Failure*, online 22 november 2020, doi: 10.1002/ehf.2060.

Association between Renin-Angiotensin-Aldosterone system inhibitor use and COVID-19 Hospitalization and death: A 1,4 million patient Nation-Wide registry analysis
Gianluigi Savarese PhD

Lina Benson MSc
Johan Sundström PhD
Lars H Lund PhD

First published: 22 November 2020
<https://doi.org/10.1002/ehf.2060>

ABSTRACT

AIMS

Renin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors (RAASi) improve outcomes in cardiorenal disease but concerns have been raised over increased risk of incident and death from Covid-19. We investigated the association between use of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin receptor blockers (ARB)

or mineralocorticoid receptor antagonists (MRA) and Covid-19 hospitalization/death in a large nationwide population.

METHODS AND RESULTS

Patients with hypertension, heart failure, diabetes, kidney disease, or ischemic heart disease registered in the Swedish National Patient Registry until February 1st 2020 were included and followed until May 31st 2020. Covid-19 cases were defined based on hospitalization/death for Covid-19. Multivariable logistic and Cox regressions were fitted to investigate the association between ACEi/ARB and MRA and risk of hospitalization/death for Covid-19 in the overall population, and of all-cause mortality in Covid-19 cases. We performed consistency analysis to quantify the impact of potential unmeasured confounding. Of 1,387,746 patients (60% receiving ACEi/ARB and 5.8% MRA) 7,146 (0.51%) had incident hospitalization/death from Covid-19. After adjustment for 45 variables, ACEi/ARB use was associated with a reduced risk of hospitalization/death for Covid-19 (Odds Ratio [95% Confidence Interval]: 0.86[0.81-0.91]) in the overall population, and with reduced mortality in Covid-19 cases (Hazard Ratio: 0.89[0.82-0.96]). MRA use was not associated with risk of any outcome. Consistency analysis showed that unmeasured confounding would need to be large for there to be harmful signals associated with RAASi use.

CONCLUSIONS

In a 1.4 million nation-wide cohort, use of RAASi was not associated with increased risk of hospitalization for or death from Covid-19.

Se hela artikeln pdf utan lösenord free

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ehf.2060>

Nyhetsinfo 26 november 2020
www.red Diabetolognytt

Patienter har fått betala för att diabetesvården inte fungerat. Tidskriften Diabetes

Under coronapandemin har många besök, operationer och provtagningar ställts in eller skjutits upp. I vårdskuldens kölvatten kan fler drabbas av svåra fotsår, vittnar läkare.

Coronapandemin har satt sjukvården under stor press. Vissa mottagningar har kunnat löpa på och ligger i fas – andra har fått ställa om helt och låna ut personalen till den slutna covid-19-vården.

På Skånes universitetssjukhus i Lund har en tredjedel färre HbA1c värden registrerats under coronaperioden, berättar överläkare Magnus Löndahl. Många typ 1-patienters blodsockervärde har kunnat följas ändå, eftersom de flesta har digitala sensorer som sänder över data till sjukhusen.

– Vårre är att vi har 43 procent färre fysiska besök, där vi kontrollerar fötter, ögon och blodtryck. Det är ett stort tapp, säger han.

– Du noterar sällan förändringarna själv, så här finns händelser där upptäckten skjutits på framtiden på grund av coronaläget.

DE FLESTA KLINIKER har haft sina utlånade diabetessköterskor och

läkare tillbaka i sin diabetestjänst sedan augusti. Men avståndsrestriktionerna gör att vårdskulden fortsätter att växa dag för dag.

– Vi har full bemanning, men vi kan fortfarande inte ta emot besök i våra lokaler, berättar Magnus Löndahl.

– Vi kommer inte att komma ”i kapp”, det som hände hos oss var att ettårsbesök försvann.

På vårdcentralerna, där de allra flesta med typ 2-diabetes går, har coronaläget slagit hårdare, säger Margareta Hellgren, som är specialistläkare vid Närhälsan Södra Ryd i Skövde.

– Hos oss är det mycket svårare. Bland våra patienter är det få som har någon uppkoppling över huvud taget. Vi är helt beroende av att plocka in våra typ 2-patienter för att göra kontroller och ta prover för att se att deras diabetes inte stuckit i väg och det har inte varit möjligt. Vi ligger ett halvår efter. Det är en skuld som nu måste tas omhand.

Vårdcentralen har skjutit upp besöken för alla som är äldre än 70 år eller har riskfaktorer som högt blodtryck och hjärt-kärlsjukdom. Vilket har betytt de flesta typ 2-patienter.

– Vi har erbjudit digitala besök, men det är ett fåtal som tackat ja, säger Margareta Hellgren.

– Under hösten kan vi nog få se fler fotsår eftersom också fotvårdsbesöken ställts in.

Svåra fotsår i pandemins svallvågor oroar även Magnus Löndahl.

– Bland våra inlagda patienter har vi sett fler fotsår och fotamputationer ovanför ankeln. Fallen är få och det som läkarna nu vittnar om måste förstås beläggas med officiell statistik, understryker han.

– Men vår magkänsla är att det finns patienter som har fått betala ett pris för att rutinerna satts ur spel. Vården har inte fungerat så som den brukar.

Text: Ulrika Lundberg

Allt om Diabetes

Foto: Simon Rehnström/SVDTT

*Artikeln är publicerad på Diabetes.se.
<https://www.diabetes.se>*

Svenska Diabetesförbundets tidskrift

Publiceras med tillstånd av författare och tidskrift

Nyhetsinfo 26 november 2020
www.red.Diabetolognytt



Hormoner, åderförkalkning, T2DM beh. Lund. Diab Care

Diabetes behandlas i dag med inkretinhormoner för att minska risken för hjärtsjukdomar och andra riskfaktorer sjukdomen kan ge upphov till. I en ny studie har forskare från Lunds universitet sett nya samband mellan hormonerna GIP och GLP-1 och åderförkalkning. Själva tror forskarna att deras fynd kan ha betydelse för framtida studier och behandling av diabetes. Studien är publicerad i Diabetes Care.

När vi äter utsöndras inkretinhormonerna GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide) och GLP-1 (glucagon-like peptide-1) från tarmen. Dessa stimulerar insulinutsöndringen i bukspottkörteln och bidrar till att blodsockret efter en måltid sjunker till normala nivåer, den så kallade inkretineffekten. Hos den som har diabetes typ-2 är inkretineffekten nedsatt, vilket leder till hämmad insulinproduktion. Därför är GIP och GLP-1 i dag terapeutiska mål för att behandla insulinnivåerna hos patienter med typ 2-diabetes.

I den aktuella studien har forskarna undersökt kopplingar mellan hormonhalterna i blodet och sett hur GIP och/eller direkt stimulering av GIP-receptorn även verkar ha negativa kardiovaskulära effekter.

– Vi såg att höga fysiologiska nivåer av GIP var kopplat till en signifikant ökad risk för tidiga tecken på åderförkalkning, medan höga fysiologiska nivåer av GLP-1 i stället kunde koppas till en minskad risk. Sambanden höll statistisk signifikans även efter att de korrigerats för kända riskfaktorer, säger Martin Magnusson, adjungerad professor vid Lunds universitet, överläkare på Skånes universitetssjukhus, och även Clinical Fellow i diabetes vid Wallenberg Centre for Molecular Medicine (WCMM) i Lund.

Forskarna använde data från den stora befolkningsstudien Malmö Kost Cancer, som involverade 3 342 deltagare med 59 procent kvinnor och en medelålder på 72 år. Tio procent av deltagarna hade diabetes.

RESULTAT SOM TYDER PÅ SAMBAND

Martin Magnussons forskargrupp ligger även bakom en studie publicerad i Diabetologia i januari 2020 som visade att höga nivåer av GIP är kopplat till en ökad risk för kardiovaskulär dödlighet och för total dödlighet.

Den aktuella studien är den första där forskarna utför mätningar på människor, och i en större population, för att undersöka sambandet mellan blodets nivåer av GIP och GLP-1 och mätningar av tidig åderförkalkning.

– Fynden i den nya studien pekar på att det kan finnas ett samband mellan förhöjda GIP-nivåer i blodet och risk för åderförkalkning. Eftersom vi hade få deltagare i studien med diabetes vet vi ännu inte hur GIP-nivåer påverkar åderförkalkningsprocessen i en renodlad diabetespopulation. Därför bör man i nuläget betrakta resultaten som hypotesgenererande, säger Amra Jujic, postdoktor vid Lunds universitet och försteförfattare till studien.

MOTSATTA EFFEKTER FÖR GIP OCH GLP-1

Martin Magnusson menar att resultaten till viss del ligger i linje med vad tidigare randomiserade kliniska läkemedelsstudier även har visat. I behandling med GLP-1-agonister har risken för kardiovaskulär sjuklighet minskat medan studier som indirekt höjer GIP och GLP-1 på grund av läkemedelsbehandling med så kallade DPP4-hämmare inte kunnat visa sådana positiva effekter.

Forskarnas hypotes är att de positiva effekterna av GLP-1 motverkas av de eventuellt negativa effekterna av GIP, och att detta kan förklara avsaknaden av hjärt-kärlskyddande effekter för DPP4-hämmarna. Martin Magnusson betonar att kliniska randomiserade studier av DPP4-hämmare har visat att dessa läkemedel inte är förknippade med några negativa kardiovaskulära effekter, och



Martin Magnusson och Amra Jujic står bakom studien vars resultat de tror kan spela en avgörande roll för framtida studier och behandling av diabetes. Foto: Tove Gilvad

därför är helt säkra för patienter med diabetes att ta.

– Våra fynd ska absolut inte användas som argument till att diabetespatienter ändrar sin nuvarande behandling. Eftersom många diabetespatienter sannolikt framöver kan komma att behandlas med en ny grupp läkemedel som direkt stimulerar både GLP-1 och GIP-receptorn, finns det ett stort kliniskt intresse av att få klarhet i vad som ligger bakom våra epidemiologiska fynd, säger Martin Magnusson.

– Nästa steg blir bland annat att närmare undersöka de långsiktiga kardiovaskulära effekterna av GIP och GLP-1 infusion och om en blockering av GIP-receptorn kan vara ett behandlingsalternativ. Vi vill även fortsatt studera sambanden mellan GIP-nivåerna och kardiovaskulär risk i renodlad diabetespopulation inom Andis, ett projekt där alla nya diabetiker i Skåne registreras, säger Amra Jujic.

Studien är finansierad med stöd av bland andra Wallenberg centrum för molekylär medicinsk forskning vid Lunds universitet, Vetenskapsrådet, Hjärt-Lungfonden, Knut och Alice Wallenbergs stiftelse, Marianne och Marcus Wallenbergs stiftelse, Sydvästra Skånes diabetesförening och ALF-medel.



FAKTA DPP4-HÄMMARE

DPP4-hämmare är en klass av läkemedel som används vid behandling av högt blodsocker för personer med typ 2-diabetes. Läkemedel som baseras på DPP4-hämmare fungerar genom att hämma ett protein som heter dipeptidylpeptidas-4. Detta protein har flera funktioner i kroppen, och genom att hämma proteinet förbättras sockermetabolismen i kroppen vilket leder till lägre blodsockernivåer och lägre risk för framtida komplikationer.

KORTFAKTA OM STUDIEN

Ämne: Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP), glucagon-like peptide-1 (GLP-1) och åderförkalkning

Typ av publicering: Peer review-granskad publikation
STUDIE-DESIGN: Kvantitativ studie, forskarinitierad studie, registerbaserad studie, observationsstudie (epidemiologisk undersökning), longitudinell, kohortstudie
Patientgrupp/er: 3 342 deltagare från Malmö Kost Cance

PUBLIKATION

Diabetes Care: "Glucose-dependent insulinotropic peptide in the high normal range is associated with increased carotid intima-media thickness"

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05093-9>

FÖRFATTARE

Amra Jujic, Peter M Nilsson, Naeimeh Atabaki-Pasdar, Anna Dieden, Tiinamaija Tuomi, Paul W Franks, Jens Juul Holst, Signe Sørensen Torrekov, Susana Ravassa, PhD, Javier Díez, MD, PhD, Margaretha Persson, Emma Ahlqvist, Olle Melander, Maria F Gomez, Leif Groop, Martin Magnusson.

Press release Lunds Universitet

Nyhetsinfo 18 november 2020
www.red.Diabetologytt



SGLT2-I sotagliflozin inledd på sjukhus vid hjärtsvikt. N Engl J M

En ny studie publicerades igår i New England Journal Medicine. Det är en randomiserad klinisk prövning som visar att sotagliflozin, Zybquis-ta®, ett läkemedel av typen SGLT2-hämmare,

- minskar sjuklighet och dödlighet hos patienter med typ 2-diabetes och nyligen förvärrad hjärtsvikt.
- det unika med studien är att behandlingen inleds redan på sjukhus
- att den är effektiv för patienter med hjärtsvikt med både sänkt och bevarad pumpförmåga.

Båda dessa grupper: patienter på sjukhus och patienter med bevarad pumpförmåga är grupper där det tidigare inte fanns någon bevisat effektiv behandling.

Läkemedelsbehandlingen resulterade i signifikant lägre antal dödsfall på grund av hjärt-kärlhändelser samt färre sjukhusinläggningar och brådskande sjukhusbesök för hjärtsvikt jämfört med placebo.

Lars Lund, professor, överläkare, Institutionen för medicin, Solna, Ka-

rolinska Institutet, Stockholm är en av medförfattarna till studien.

Ett observandum, som anges i artikeln, är "severe hypoglycemia was more common in the sotagliflozin group."

Publikation: "Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure" N Engl J Med

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2030183>

SOTAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH DIABETES AND RECENT WORSENING HEART FAILURE

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Michael Szarek, Ph.D., P. Gabriel Steg, M.D., Christopher P. Cannon, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., Darren K. McGuire, M.D., M.H.Sc., Julia B. Lewis, M.D., Matthew C. Riddle, M.D., Adriaan A. Voors, M.D., Ph.D., Marco Metra, M.D., Lars H. Lund, M.D., Ph.D., prof Karolinska, Inst för medicin, Michel Komajda, M.D., et al for the SOLOIST-WHF Trial Investigators*

November 16, 2020

DOI: 10.1056/NEJMoa2030183

ABSTRACT

BACKGROUND

Sodium–glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors reduce the risk of hospitalization for heart failure or death from cardiovascular causes among patients with stable heart failure.

However, the safety and efficacy of SGLT2 inhibitors when initiated soon after an episode of decompensated heart failure are unknown.

METHODS

We performed a multicenter, double-blind trial in which patients with type 2 diabetes mellitus who were recently hospitalized for worsening heart failure were randomly assigned to receive sotagliflozin or placebo.

The primary end point was the total number of deaths from cardiovascular causes and hospitalizations and urgent visits for heart failure (first and subsequent events). The trial ended early because of loss of funding from the sponsor.

RESULTS

A total of 1222 patients underwent randomization (608 to the sotagliflozin group and 614 to the placebo group) and were followed for a median of 9.0 months; the first dose of sotagliflozin or placebo was administered before discharge in 48.8% and a median of 2 days after discharge in 51.2%. Among these patients, 600 primary end-point events occurred (245 in the sotagliflozin group and 355 in the placebo group).

The rate (the number of events per 100 patient-years) of primary end-point events was lower in the sotagliflozin group than in the placebo group (51.0 vs. 76.3; hazard ratio, 0.67; 95% confidence interval [CI], 0.52 to 0.85; $P < 0.001$).

The rate of death from cardiovascular causes was 10.6 in the sotagliflozin group and 12.5 in the placebo group (hazard ratio, 0.84; 95% CI, 0.58 to 1.22); the rate of death from



any cause was 13.5 in the sotagliflozin group and 16.3 in the placebo group (hazard ratio, 0.82; 95% CI, 0.59 to 1.14).

Diarrhea was more common with sotagliflozin than with placebo (6.1% vs. 3.4%), as was severe hypoglycemia (1.5% vs. 0.3%). The percentage of patients with hypotension was similar in the sotagliflozin group and the placebo group (6.0% and 4.6%, respectively), as was the percentage with acute kidney injury (4.1% and 4.4%, respectively).

The benefits of sotagliflozin were consistent in the prespecified subgroups of patients stratified according to the timing of the first dose.

CONCLUSIONS

In patients with diabetes and recent worsening heart failure, sotagliflozin therapy, initiated before or shortly after discharge, resulted in a significantly lower total number of deaths from cardiovascular causes and hospitalizations and urgent visits for heart failure than placebo.

Funded by Sanofi and Lexicon Pharmaceuticals; SOLOIST-WHF ClinicalTrials.gov number, NCT03521934. opens in new tab.

Läs abstract och artikel med free access

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2030183>

FROM THE ARTICLE

DISCUSSION

The SOLOIST-WHF trial showed that among patients with diabetes who had worsening heart failure, the primary end point of the total number of cardiovascular deaths and hospitalizations and urgent visits for heart failure was significantly lower with the SGLT2 and SGLT1 inhibitor sotagliflozin than with placebo. This finding was consistent across multiple prespecified subgroups, including those stratified according to the timing of the first dose of sotagliflozin or placebo (before or after discharge) and left ventricular ejection

fraction (reduced or mid-range [$<50\%$] or preserved [$\geq 50\%$]).

Accumulating evidence from randomized clinical trials supports the use of SGLT2 inhibitors in patients who have stable heart failure (with or without diabetes) and a reduced ejection fraction. The current trial showed that initiation of SGLT2 inhibition before or shortly after discharge in patients who were hospitalized for worsening heart failure was also beneficial.

Despite the low estimated GFR (median, 49.7 ml per minute per 1.73 m^2) and the recent hospitalization for worsening heart failure in this population, the percentage of patients who had hypotension was similar in the sotagliflozin group and the placebo group, although severe hypoglycemia was more common in the sotagliflozin group.

Early initiation of therapy represents an important opportunity to improve outcomes, as indicated by the high rate of primary end-point events at 90 days after randomization among the patients receiving placebo.

The SOLOIST-WHF trial had also intended to evaluate whether the benefits of SGLT2 inhibition extend to patients with heart failure with preserved ejection fraction. However, although such patients were enrolled in the trial and there was no evidence of heterogeneity of treatment effect according to ejection fraction, early termination of the trial and the small sample size of this subgroup made it difficult to draw any firm conclusion in this regard. Two additional trials,

Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER; ClinicalTrials.gov number, NCT03619213) and Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved; NCT03057951), are examining SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with preserved ejection fraction, with or without diabetes mellitus.

The mechanisms of the benefit of SGLT2 inhibition are still being

elucidated. Enhanced renal glucose excretion is a well-established mechanism of action, leading to a natriuretic and diuretic effect. Weight loss, improved myocardial energetics, decreases in uric acid level, adaptive cellular reprogramming, and salutary effects on endothelial progenitor cells have been described. 36-41 Reductions in blood pressure and in left ventricular hypertrophy have also been reported.

It is not clear, however, in the current trial what, if any, clinical benefits were derived through the inhibition of SGLT1 with sotagliflozin therapy, and further direct comparative trials with a selective SGLT2 inhibitor are needed to evaluate whether there is any incremental value of SGLT1 blockade beyond SGLT2 inhibition.

Limitations of this trial included loss of funding from the sponsor that led to the trial being stopped before enrollment of the initial planned sample size. Although the trial suggested that there was a beneficial effect with respect to the original primary end point of the first occurrence of either death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure, the earlier than-planned closure of the trial limited the statistical power to assess the secondary end points, such as death from cardiovascular causes.

The initial trial design had called for the adjudication of events, but because of the loss of funding, this was not completed, and while the investigators remained unaware of the trial outcomes, the primary end point was changed to be based on investigator-defined events.

In this trial involving patients with diabetes and a recent episode of acute decompensated heart failure, sotagliflozin therapy — whether initiated before or shortly after hospital discharge — resulted in a lower total number of deaths from cardiovascular causes and hospitalizations and urgent visits for heart failure than placebo.

Nyhetsinfo 17 november 2020
www.red.Diabetolognytt

FOKUS Patient Digital. Plattform för "alla Sveriges patienter". Företagsinitiativ

Nu lanseras en nationell plattform för alla Sveriges patienter. Det finns närmare 400 undersidor. Initiativtagare är Penilla Gunther.

Nu lanseras FOKUS Patient® Digital, den första och enda nationella plattformen för alla Sveriges patienter, patientorganisationer, beslutsfattare, myndigheter, företag och andra som verkar för ökat inflytande som patient, brukare eller anhörig.

FOKUS Patient® Digital är en ny, interaktiv, digital mötesplats och kunskapsbank för patient-, sjukdoms-, och vårdfrågor – som alltid utgår från patientperspektivet. Huvudfrågor är patientinflytande, god, säker och jämlik vård samt ökad tillgänglighet.

– Många känner sig vilsna när de blir sjuka och vet inte var de ska hitta relevant information. Covid-19

har gjort behoven extra tydliga med växande vårdköer och ojämlik vård. FOKUS Patient® digitala plattform fyller därför ett tydligt behov.

Hittills finns ingen samlad plats på nätet där alla patienter oavsett sjukdom och aktörer inom patient- och funktionsrätt kan hitta och dela information, öka kunskap och bilda opinion, säger initiativtagaren Penilla Gunther.

- Var hittar jag relevant och seriös information om en viss sjukdom?
 - Vilka rättigheter har jag som patient?
 - Vilka andra driver samma frågor som jag/min organisation?
- Det är exempel på frågeställningar som kan få svar via FOKUS Patient.

- FOKUS Patient® samlar patientrörelsen, life science företag, organisationer, myndigheter och offentlig

verksamhet på en och samma arena kring viktiga frågor som rör alla; patientinflytande, säker och jämlik vård och ökad tillgänglighet.

Därmed ökar också påverkanskraften för utveckling av hälso- och sjukvården – med utgångspunkt från patienterna, säger initiativtagaren Penilla Gunther.

Den digitala mötesplatsen FOKUS Patient® digital, bygger vidare på den redan etablerade fysiska mötesplatsen FOKUS Patient®.

I maj 2019 arrangerades det första, fysiska FOKUS Patientmötet i Stockholm. Så snart pandemin är över planeras nya fysiska stormöten som komplement till den digitala plattformen.

www.fokuspatient.se

Nyhetsinfo 25 november 2020
www.red Diabetolognytt

T1DM barn & astma. Awad Smew. Pris Sv Läk sällskapet

Studie om sambandet mellan astma och typ-1 diabetes hos barn prisas.

Awad Smew, AT-läkare vid Danderyds sjukhus, belönas med Asklepiospriset för bästa vetenskapliga artikel 2020. Artikelns bygger på studier som



Awad Smew, AT-läkare vid Danderyds sjukhus, belönas med Asklepiospriset för bästa vetenskapliga artikel 2020.

undersöker sambandet mellan astma och typ-1 diabetes hos barn.

Awad Smew har i artikeln "Familial coaggregation of asthma and type 1 diabetes in children" visat på god kunskap inom sitt område och genomfört en stor epidemiologisk studie av imponerande omfattning baserad på avancerad metodik och modellering.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068230/>

I sin studie har Awad tittat på intressanta biologiska fenomen och kunnat ge en viktig inblick i hur två stora patientgrupper relaterar till varandra.

Studien visar på ett samband mellan tillstånden och att en tidigare astmadiagnos ökar risken för barn att också diagnosticeras med typ-1 diabetes men att sambandet inte gäller åt andra hållet.

Pristagaren belönas med 15 000

kronor och kommer att uppmärksammas på Kandidat- och underläkarföreningens medlemsdag som äger rum den 21 november. Läs mer

OM ASKLEPIOSPRISET

Svenska Läkaresällskapet's Kandidat- och underläkarförening (KUF) verkar för att stimulera forskningsintresse och främja forskningsinitiativ hos unga läkare och studenter. KUF delar årligen ut Asklepiospriset för att belöna och uppmuntra vetenskap av hög kvalitet.

Svenska Läkaresällskapet är läkarkårens oberoende, vetenskapliga professionsorganisation och arbetar för en förbättrad hälsa och sjukvård i samhället. Mer information hittar du på www.sls.se

Press release

Nyhetsinfo 18 november 2020
www.red Diabetolognytt

Diabetesmötet 13/11 Dagens Medicin, SFD, SFED nu fritt på www

Nu finns sändningen från Världsdabetesdagen 13/11 i regi av Dagens Medicin Svensk Förening för Diabetologi, Svensk Förening för Pediatrisk Diabetologi och Endokrinologi.

Innehållet är i en avkortad och redigerad version på Vimeo, 1,25 tim per del, totalt totalt 2,5 tim.

Ett tiotal diabetes experter, befattningshavare och patientförening medverkar

Världsdabetesdagen del 1
<https://vimeo.com/481659430>

Världsdabetesdagen del 2
<https://vimeo.com/481659445>

Tag del av senaste nytt om diabetes. Se programmet nedtill

PROGRAMPUNKTER

12:30-12:50
Välkommen till Världsdabetesdagen 2020

12:50-13:00
Block 1: När tre pandemier möts – Covid-19, diabetes och hjärt-kärlsjukdom

13:00-14:00
Diabetesvården i spåren av Covid-19

13:00-13:12
Diabetes och hjärt-kärlsjukdom - nya konsensusriktlinjer

13:12-13:24
Patienternas perspektiv - vad har vi fått försaka?

13:24-13:36
Diskussion: Vårdskulden och diabetesvården - hur ser återbetalningsplanen ut?

13:36-14:00
Paus 10 min

14:00-14:10
Update nya behandlingsstrategier - de senaste studierna.

14:10-14:22
Block 2: Best practice - med sikte på en diabetesvård utan komplikationer.

14:10-15:20
Skräddarsydd diabetesvård med ett förstärkt diabetesteam.

14:22-14:37
Barn och diabetes. Möjligheternas tid, att inte missa diagnosen.

14:37-14:50
Hjärtsvikt och diabetes. Hur kan vi undvika komplikationer med god glukoskontroll?

14:50-15:02
Diskussion: Är noll komplikationer ett möjligt och rimligt mål?

15:02-15:20
Paus 10 min

15:20-15:30
Block 3: Framtidens styrning och organisation av diabetesvården

15:30-16:00
Diskussion: Vilka satsningar behövs för att alla ska få ett bra liv med diabetes?

15:30-15:50
Summering och avslutning

15:50-16:00
Nyhetsinfo

Nyhetsinfo 20 november 2020
www.red.Diabetolognytt



EMPA-REG Outcome. Post-hoc analys. The Lancet

I dag presenterades en artikel med empagliflozin rörande re-current kardiovaskulära events i EMPA-REG Outcome.

En kort summering: Empagliflozin minskade den totala bördan av kardiovaskulära komplikationer och sjukhusinläggningar hos typ 2-diabetes patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom enligt artikel publicerad i The Lancet Diabetes & Endocrinology.

Resultaten bygger på en analys från den kardiovaskulära utfallsstudien EMPA-REG Outcome med patienter med typ 2-diabetes och aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom.

I EMPA-REG Outcome visade empagliflozin ge en

- minskad risk för kardiovaskulära händelser (tid till första händelse av kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt, icke-fatal stroke (RRR 14%, ARR 1,6% $p=0,04$)) och
- mortalitetsvinst (RRR 38%, ARR 2,2% $p<0,0001$) jämfört med placebo.

I den nya post-hoc analysen, first and recurrent clinical events, från EMPA-REG Outcome, som publicerades i The Lancet Diabetes & Endocrinology visade empagliflozin (jämfört med placebo) ge signifikant minskad risk för det totala antalet (första samt återkommande):

- kardiovaskulära händelser med 22%, rate ratio [RR] 0.78 [95% CI 0.67 – 0.91]; $p=0,0020$
- hjärtinfarkter med 21%, RR 0.79 [95% CI 0.62 – 0.998]; $p=0,049$
- kranskärlshändelser (hjärtinfarkt och revaskularisering) med 20%, RR 0.80 [95% CI 0.67 – 0.95]; $p=0,012$;
- sjukhusinläggningar pga hjärtsvikt med 42%, RR 0.58 [95% CI 0.42 – 0.81]; $p=0,0012$
- sjukhusinläggningar (alla) med 17%, RR 0.83 [95% CI 0.76 – 0.91]; $p<0,0001$



Det totala antalet (första och återkommande) strokehändelser var inte signifikant för empagliflozin jämfört med placebo, RR 1.10 [95% CI 0.82 – 1.49]; $p=0.52$.

Empagliflozin minskar sjukhusinläggningar och aterosklerosrelaterade händelser hos patienter med typ 2-diabetes och manifest hjärt-kärlsjukdom.

ABSTRACT

Effects of empagliflozin on first and recurrent clinical events in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: a secondary analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial. Darren et al

SUMMARY

BACKGROUND

Patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease are at high clinical risk.

We assessed the effect of the sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, empagliflozin, on total cardiovascular events and admissions to hospital in the EMPA-REG OUTCOME trial.

METHODS

The EMPA-REG OUTCOME trial was a randomised, double-blind, non-inferiority trial of patients (aged ≥ 18 years) with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease

done between August, 2010, and April, 2015. Participants were randomly assigned (1:1:1) to empagliflozin 10 mg or 25 mg, or placebo.

The primary outcome was major adverse cardiovascular events: a composite of cardiovascular death, non-fatal stroke, or non-fatal myocardial infarction. As prespecified, the effects of pooled empagliflozin versus placebo were assessed on total (first plus recurrent) events of major adverse cardiovascular events, fatal or non-fatal myocardial infarction, fatal or non-fatal stroke, and admission to hospital for heart failure.

We also did post-hoc analyses on additional cardiovascular and admission to hospital outcomes. We used statistical models that preserve randomisation and account for correlation of recurrent events, including negative binomial regression, as pre-specified for the primary analyses. The EMPA-REG OUTCOME trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT01131676, and is closed to accrual.

Findings In the EMPA-REG OUTCOME trial, 7020 patients were randomly assigned and treated with empagliflozin 10 mg ($n=2345$), empagliflozin 25 mg ($n=2342$), or placebo ($n=2333$) and followed up for a median of 3.2 years (IQR 2.2 to 3.6) in the pooled empagliflozin group and 3.1 years (2.2 to 3.5) in the placebo group.

Analysing total (first plus recurrent) events, empagliflozin versus placebo reduced the risk of major adverse cardiovascular events (rate ratio [RR] 0.78 [95% CI 0.67 to 0.91]; $p=0.0020$; 12.88 [95% CI 3.74 to 22.02] events prevented per 1000 patient-years); fatal or non-fatal myocardial infarction (0.79 [0.62 to 0.998]; $p=0.049$; 4.97 [-0.68 to 10.61] events prevented per 1000 patient-years); the composite of fatal or non-fatal myocardial infarction, or coronary revascularisation (0.80 [0.67 to 0.95]; $p=0.012$; 11.65 [1.25 to 22.05] events prevented per 1000

patient-years); admission to hospital for heart failure (0.58 [0.42 to 0.81]; $p=0.0012$; 9.67 [3.07 to 16.28] events prevented per 1000 patient-years); and all-cause admission to hospital (0.83 [0.76 to 0.91]; $p<0.0001$; 50.41 [26.20 to 74.63] events prevented per 1000 patient-years).

For outcomes significantly reduced with empagliflozin, risk reductions were numerically larger for total events than for first events. Total fatal or non-fatal stroke was not significantly different between treatment groups (RR 1.10 [95% CI 0.82 to 1.49]; $p=0.52$).

INTERPRETATION

Empagliflozin reduced the total burden of cardiovascular complications and all-cause admission to hospital in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease.

Läs abstract

[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30344-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30344-2/fulltext)

Nyhetsinfo 18 november 2020

www.red.Diabetolognytt

Diabetic retinopathy, screening: a guide. IDF EU WHO

I samband med och inför Världsdiaabetesdagen 14/11 2020 (WDD) samverkade retinaspecialistläkar-gruppen i Sverige med WHO-IDF-EU-representant inför nedan skrift

This guide is designed for policy-makers, public health leaders and senior clinicians involved in planning, designing and implementing diabetic retinopathy screening programmes in the WHO European Region.

The purpose of screening is to identify people with diabetes who are at higher risk of developing sight-threatening diabetic retinopathy so that early treatment or intervention can be offered to reduce the incidence of vision impairment or blindness.

It demonstrates how the Wilson & Jungner principles apply to diabetic retinopathy screening, describes the pathway to follow and explains how to initiate new programmes or improve the effectiveness of those already existing. The guide forms part of WHO's efforts to increase the effectiveness of screening programmes within the Region, maximizing benefits and minimizing harm.

Diabetic retinopathy, screening: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm

signing and implementing diabetic retinopathy screening programmes in the WHO European Region.

The purpose of screening is to identify people with diabetes who are at higher risk of developing sight-threatening diabetic retinopathy so that early treatment or intervention can be offered to reduce the incidence of vision impairment or blindness. It demonstrates how the Wilson & Jungner principles apply to diabetic retinopathy screening, describes the pathway to follow and explains how to initiate new programmes or improve the effectiveness of those already existing.

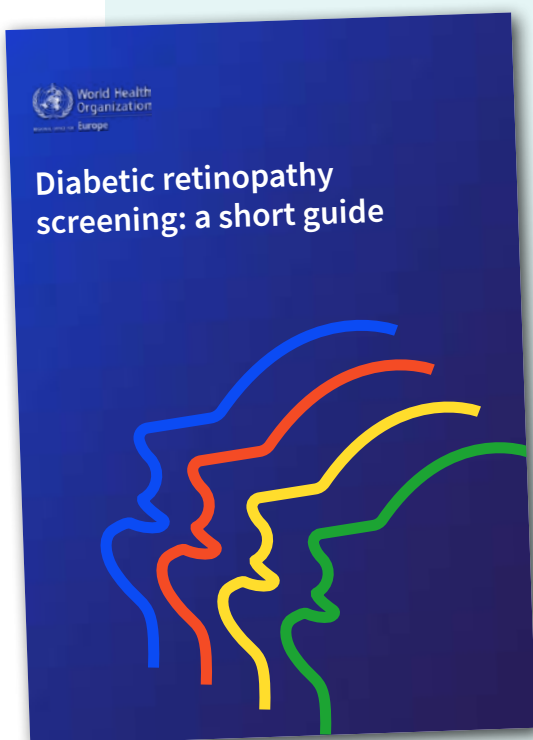
The guide forms part of WHO's efforts to increase the effectiveness of screening programmes within the Region, maximizing benefits and minimizing harm.

Läs hela skriften som pdf utan lösenord 90 sidor

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336660/9789289055321-eng.pdf>

Nyhetsinfo 18 november 2020

www.red.Diabetolognytt



English (PDF, 1.632 MB)

2020, xiii + 85 pages

ISBN 978 92 890 5532 1

This publication is available online.

ABSTRACT

This guide is designed for policy-makers, public health leaders and senior clinicians involved in planning, de-

Allergiska ämnen i pumpar och sensorer. SUS, Malmö.

Allt fler artiklar

Continuous glucose monitoring systems give contact dermatitis in children and adults despite efforts of providing less “allergy-prone” devices Investigation and advice hampered by insufficient material for optimized patch test investigations

Cecilia Svedman, Magnus Bruze, Annarita Antelmi, Nils Hamnerius, Inese Hauksson, Josefin Ulriksdotter, Martin Mowitz.

Malmö, SUS. First published: 08 October 2020 Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, Oct 2020
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.16981>

ABSTRACT

BACKGROUND

Medical devices are increasingly being reported to cause contact allergic dermatitis reactions.

OBJECTIVE

Review of patients with diabetes type I referred for suspected allergic contact dermatitis to insulin pump or glucose sensor systems. Method: We have reviewed 11 referred diabetes mellitus patients investigated for allergic contact dermatitis reactions to medical devices and specifically Dexcom G6®. Extracts from the medical devices were analysed.

RESULTS

The majority of patients was children, the majority had relevant allergies and particularly allergy to isobornyl acrylate which was also found in the glucose sensor system Dexcom G6®.

CONCLUSIONS

The following case reports bring in focus the fact that patients sensitized through use of one medical device and being advised the use of another, or find another product for a while useful, are not by necessity free from future episodes of allergic contact dermatitis.

The case reports emphasize the need for collaboration since it is impossible for even well-equipped laboratories to properly investigate the medical devices when information on the substances used in production is not uniform and complete and material to investigate are scarce.

The importance of adequate patch test series and testing with own material and furthermore the importance to re-analyse medical devices and re-analyse test data are emphasized.

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS CAUSED BY GLUCOSE SENSORS IN TYPE 1 DIABETES PATIENTS

Heli S I Hyry, Jussi P Liippo, Hannele M Virtanen.

Contact Dermatitis
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206704/>
 2019 Sep;81(3):161-166.
 doi: 10.1111/cod.13337. Epub 2019 Jul 10.

ABSTRACT

Background: Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors has become an increasing problem. Contact allergies to isobornyl acrylate, colophonium, ethyl cyanoacrylate and N,N-dimethylacrylamide have been reported. However, there is a paucity of information regarding the prevalence of sensor-related dermatitis and detailed patient histories.

Objectives: To evaluate diabetes patients who have developed allergic contact dermatitis caused by glucose sensors.

Patients and methods: Seventy patients with suspected contact allergy to glucose sensors referred to university hospital dermatology clinics in



southern Finland were patch tested with the baseline series, an isobornyl acrylate dilution series, and a number of other acrylates. Atopic constitution, contact allergies, the severity of the dermatitis and the ability to continue with the same or another type of sensor were recorded.

Results: Positive patch test reactions to isobornyl acrylate were seen in 51 of 63 (81%) Freestyle Libre users. Colophonium or its derivatives gave positive reactions in five of seven Medtronic Enlite users. The median duration of sensor use before dermatitis was 6 months. The estimated prevalences of contact allergy to sensor adhesives were 0.7% for Freestyle Libre and 0.8% for Enlite.

Conclusions: We suggest that patients who have difficulties in finding a tolerable glucose sensor or an insulin pump should be patch tested.

Keywords: CAS no. 5888-33-5; acrylates; adhesives; allergic contact dermatitis; glucose sensors; isobornyl acrylate; medical device; type 1 diabetes.

SIMILAR ARTICLES

- Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in the Enlite glucose sensor and the Paradigm MiniMed Quick-set insulin infusion set. Herman A, Baek M, de Montjoye L, Bruze M, Gierth E,

Goossens A, Mowitz M. Contact Dermatitis. 2019 Dec;81(6):432-437. doi: 10.1111/cod.13374. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31385313

- Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. Herman A, Aerts O, Baek M, Bruze M, De Block C, Goossens A, Hamnerius N, Huygens S, Maiter D, Tennstedt D, Vandeleene B, Mowitz M. Contact Dermatitis. 2017 Dec;77(6):367-373. doi: 10.1111/cod.12866. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28804907
- Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate when using the FreeStyle® Libre. Mine Y, Urakami T, Matsuura D. J Diabetes Investig. 2019 Sep;10(5):1382-1384. doi: 10.1111/jdi.13023. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30758915 Free PMC article.
- [Contact allergy due to insulin pumps and glucose sensor systems]. Wagner N, Kamann S, Oppel E. Hautarzt. 2020 Mar;71(3):205-210. doi: 10.1007/s00105-019-04533-x. PMID: 31965206 Review. German.
- Allergic contact dermatitis caused by medical devices for diabetes patients: A review. Herman A, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baek M. Contact Dermatitis. 2018 Dec;79(6):331-335. doi: 10.1111/cod.13120. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30264920 Review.

Vid avdelningen för yrkes- och miljödermatologi vid Skånes Universitetssjukhus, SUS, i Malmö finns en gedogen kunskap i ämnet. Se översta artikeln.

Senaste 4 åren har 100-tal patienter, både barn och vuxna, undersökts för kontaktallergi, enligt överläkare professor Cecilia Svedman i veckans artikel av Dagens Medicin.

Läkemedel har innehållsdeklaration, men sådana krav saknas helt för medicintekniska produkter. Detta gör det svårt för patienter och behandlande läkare.

Ett vanligt förekommande ämne i CGM är isobornylakralat. Eksem vid kontaktallergi kommer så fort allergiframkallande ämnet, allergenet, är närvarande i tillräckligt hög dos - och den som utvecklar allergi har detta sedan framöver.

I Malmö används gaskromatografi-masspektrometri efter att aceton extraherat ut ämnena invid produkten. Allergenet sitter ofta i limmet för CGM mot huden.

Kollagerarna i Malmö vill ha mer samverkan med företagen för CGM och pump för att lättare kunna analysera nya ämnen som nyttjas, och de vill att företagen deklarerar allt som ingår i produkten. Företagen byter också ämnen i sina medicintekniska produkter, och då kan nya problem uppstå.

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.redDiabetolognytt

Vaskulär medicin har fått ny digital plattform

Vaskulär Medicin som fått en ny digital plattform.

Gå gärna in på
<https://etidning.hypertoni.org/2577/Vaskular-Medicin/342855/2020-10-28/>
via surfplatta eller mobil och kolla!

Här finns bland annat en intressant artikel om T2DM och viskositet.

Många kardiovaskulära konferenser som fått ställa in eller ställa om till digitala VIRTUELLA möten pga Corona.

1. Det senaste i raden av möten som nu officiellt blivit virtuellt är ISH/ESH som skulle gått av stapeln i Glasgow 11-14 april. Samma datum gäller men mötet kommer alltså att hållas online VIRTUELLT MÖTE.

2. Slutligen vill jag upplysa om State of the Art Covid-19, som arrangeras digitalt av SLS och dess sektioner 15-16 december. Ingen kostnad för deltagande i det VIRTUELLA MÖTET. Mer info finns på <https://www.sls.se/state-of-the-art-covid-19/>.

[sls.se/state-of-the-art-covid-19/](https://www.sls.se/state-of-the-art-covid-19/).

3. Kommande kardiovaskulära arrangemang

- 22:a Kardiovaskulära Vårsmötet i Malmö 10-12 mars 2021 <https://mkon.nu/varsmotet>
- ESH-ISH i Glasgow VIRTUELLT MÖTE den 11-14 april 2021 <https://www.hypertension2020.org/>
- ICTHIC i Bergamo VIRTUELLT MÖTE den 22-26 april 2021

Nyhetsinfo 6 november 2020
www.redDiabetolognytt

Långtid CGM T1DM Silver Study. 70% mindre hypoglykemi. Diab Care

Nu finns nya och betydligt mer långsiktiga data än tidigare av kontinuerlig glukosmätning för personer med typ 1-diabetes.

En studie från Göteborgs universitet visar att tekniken, som hela tiden bevakar blodsockernivån, ger gynnsamma effekter på flera års sikt.

Tekniken, så kallad CGM (continuous glucose monitoring), ersätter de klassiska bärbara blodsockermätarna, som kräver stick i fingret ett flertal gånger per dygn. Allt fler personer med typ 1-diabetes har tillgång till behandlingen.

Med CGM sker en kontinuerlig glukosmätning, via en tunn fibertråd under huden, som rapporterar om blodsockernivån till personen som bär den, via telefon eller en separat dosa. Ett larm kan ställas in som varnar vid för låga eller höga värden. De tidigare kliniska prövningar som har gjorts av kontinuerlig glukosmätning har undersökt användningen under cirka sex månader. I den aktuella prövningen utvärderades patienter under betydligt längre tid – två och ett halvt år.

FLERA POSITIVA EFFEKTER PÅVISADE

I studien ingick 108 vuxna patienter vid 13 olika sjukhus i Sverige. Alla patienter hade injektionsbehandling med insulin.

Resultaten publiceras i den vetenskapliga tidskriften *Diabetes Care* och visar att kontinuerlig glukosmonitorering, CGM, har ett flertal positiva effekter över lång tid för personer med typ 1-diabetes.

- Den genomsnittliga blodsockernivån sjönk med ett så kallat HbA1c-värde om 4 mmol/mol under prövningstiden, vilket är en tydlig förbättring trots att patienterna hade mindre support från vårdpersonal under studietiden med CGM än vid kapillärlösning, den äldre tekniken.

- Tiden med mycket låga blodsockervärden, under 3,0 mmol/l, som ger kognitiv påverkan och ofta är obehagligt för patienten, minskade med cirka 70 procent.
- Svängningar i blodsockret minskade och patienterna trivdes bättre med behandlingen, och var mindre rädda för alltför låga blodsockervärden.
- Tekniken gav alltså effekter som var både medicinskt skyddande för patienterna, men som också ökade deras psykiska välmående, och därmed möjligheterna till en långsiktigt väl fungerande behandling.

BEHANDLINGEN INTE SJÄLVKLAR ÖVERALLT

Ansvarig för studien är Marcus Lind, professor i diabetologi på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, och överläkare i Uddevalla. Studien genomfördes vid den forskningsenhet inom NU-sjukvården som han leder.

– I dag får de flesta personer med typ 1-diabetes i Sverige behandling. Det är dock viktigt för beslutsfattare att ha mer långsiktiga data som underlag för vilka behandlingar som ska subventioneras och stödjas, säger Marcus Lind.

– Vi har haft perioder tidigare där behandlingen har ifrågasatts i vissa delar av landet, även om den har blivit alltmer etablerad efter hand. Robusta data är också viktigt i perioder där finansiering för olika hjälpmedel diskuteras allt mer, fortsätter han.

– Studien är också viktig ur ett internationellt perspektiv eftersom behandlingen inte är tillgänglig för de flesta personer med typ 1-diabetes i världen – och detta gäller även i västerländska länder. Det behövs långsiktiga data för att fler patienter ska kunna erhålla behandlingen.

Den aktuella studien visar att när patienter får behandlingen tillsammans med support på den nivå som rekommenderas i klinisk praktik

under längre perioder, så förbättras många viktiga variabler för personer med typ 1-diabetes, och är därför viktig för patienter med typ 1-diabetes i hela världen, avslutar Marcus Lind.

Titel: Sustained Intensive Treatment and Long-term Effects on A1c Reduction (SILVER Study) by CGM in Persons with T1D Treated with MDI, <https://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc20-1468>

<https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/11/05/dc20-1468>

Göteborgs universitets medicinska fakultet, Sahlgrenska akademien, utbildar och forskar inom medicin, odontologi och vårdvetenskap. Fakulteten har 5300 studenter, 187 professorer och över 800 aktiva doktorander. <https://www.gu.se/sahlgrenska-akademien>

Press info Göteborgs Universitet

ABSTRACT

Sustained Intensive Treatment and Long-term Effects on HbA1c Reduction (SILVER Study) by CGM in People With Type 1 Diabetes Treated With MDI

Marcus Lind, Arndís F. Ólafsdóttir, Irl B. Hirsch, Jan Bolinder, Sofia Dahlqvist, Aldina Pivodic, Jarl Hellman, Magnus Wijkman, Erik Schwarcz, Henrik Albrektsson, Tim Heise, William Polonsky

Diabetes Care 2020 Nov; dc201468. <https://doi.org/10.2337/dc20-1468>

ABSTRACT

OBJECTIVE Continuous glucose monitoring (CGM) reduces HbA1c and time spent in hypoglycemia in people with type 1 diabetes (T1D) treated with multiple daily insulin injections (MDI) when evaluated

over shorter time periods.

It is unclear to what extent CGM improves and helps to maintain glucose control, treatment satisfaction, diabetes distress, hypoglycemic concerns, and overall well-being over longer periods of time.

RESEARCH DESIGN AND METHODS The GOLD trial was a randomized crossover trial performed over 16 months of CGM treatment in people with T1D treated with MDI.

People completing the trial ($n = 141$) were invited to participate in the current SILVER extension study in which 107 patients continued CGM treatment over 1 year along with the support of a diabetes nurse every 3 months.

RESULTS The primary end point of the change in HbA1c over 1.0–1.5 years CGM use compared with previous self-monitoring of blood glucose during GOLD showed a decrease in HbA1c of 0.35% (95% CI 0.19–0.50%, $P < 0.001$).

Time spent in hypoglycemia <3.0 mmol/L (54 mg/dL) and <4.0 mmol/L (72 mg/dL) decreased from 2.1 to 0.6% ($P < 0.001$) and from 5.4 to 2.9% ($P < 0.001$), respectively.

Overall well-being (World Health Organization 5-item well-being index, $P = 0.009$), treatment satisfaction (Diabetes

Treatment Satisfaction Questionnaire, $P < 0.001$), and hypoglycemic confidence ($P < 0.001$) increased, while hypoglycemic fear (Hypoglycemia Fear Survey–Worry, $P = 0.016$)

decreased and diabetes distress tended to decrease (Problem Areas in Diabetes Scale, $P = 0.06$). From randomization and screening in GOLD, HbA1c was lowered by 0.45% ($P < 0.001$) and 0.68% ($P < 0.001$) after 2.3 and 2.5 years, respectively.

CONCLUSIONS The SILVER study supports beneficial long-term effects from CGM on HbA1c, hypoglycemia, treatment satisfaction, well-being, and hypoglycemic confidence in people with T1D managed with MDI.

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.red.Diabetolognytt

Metformin och tarmbakterie-molekyl. Bäckhed. Cell Metabolism

Molekyl från tarmbakterier hindrar effekt av diabetesläkemedel

Metformin är första behandlingsalternativ vid typ 2-diabetes, men det är stora skillnader i hur individer svarar på läkemedlet. Hos vissa går blodsockernivåerna ner och sjukdomsförloppet fördröjs, hos andra är effekten sämre.

I en artikel publicerad i tidskriften *Cell Metabolism* förklaras nu bakomliggande orsaker till att effekterna av metformin kan blockeras. Blockeringen föregås av processer i tarmbakterierna, tarmmikrobiotan, där molekylen imidasolpropionat står i fokus.

Att tarmmikrobiotan är förändrad vid typ 2-diabetes har påvisats i tidigare forskning under ledning av Fredrik Bäckhed, professor i molekylärmedicin på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet.

Han har också visat att den förändrade tarmmikrobiotan leder till förändrad metabolism av aminosyran histidin, vilket i sin tur leder till ökad produktion av imidasolpropionat, en molekyl som förhindrar insulins blodsockersänkande effekter.



Effekten av det klassiska diabetesläkemedlet metformin, som ska stabilisera blodsockernivån, kan blockeras av en molekyl från bakterierna i våra tarmar, visar en studie från Göteborgs universitet.

TYDLIG KOPPLING TILL LÄKEMEDELSEFFEKTEN

I den aktuella studien påvisas att imidasolpropionat, förutom att blockera insulineffekterna, också blockerar de blodsockersänkande effekterna av metformin. Hos patienter med typ 2-diabetes kunde höga nivåer av

imidasolpropionat kopplas till sämre effekter av läkemedlet, och vice versa.

Studien visar också att imidasolpropionat förhindrar blodsockersänkande effekter av metformin i möss.

– Vår studie visar tydligt att imidasolpropionat inte bara förhindrar insulineffekter utan även kan påverka

behandlingseffekterna av metformin, säger Fredrik Bäckhed, och fortsätter:

– Då imidasolpropionat även har kopplats till inflammation i tarmen, och metformin har flera biverkningar i form av tarmproblem, kan man tänka sig att imidasolpropionat både blockerar behandlingseffekten, men även bidrar till biverkningar av metformin. Dock behövs nya studier för att verifiera denna hypotes.

MOLEKYLÄR FÖRSTÅELSE – OCH BEHANDLINGAR

Hur imidasolpropionat förhindrar metformins blodsockerreglerande effekter har undersökts genom noggrant molekylärbiologiskt och biokemiskt arbete. Ara Koh är studiens förstaförfattare:

– Vi upptäckte att imidasolpropionat interagerar med samma molekyl, AMPK, som metformin. Men istället för att aktivera AMPK stänger imidasolpropionat av den, konstaterar hon.

Genom att blockera ett annat protein, p38gamma, som krävs för att imidasolpropionat ska kunna blockera AMPK, kunde forskarna förhindra effekterna av imidasolpropionat.

Forskargruppen är verksam vid Wallenberglaboratoriet för kardiovaskulär och metabolforskning vid Göteborgs universitet, och den aktuella studien har gjorts i samverkan med Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Fredrik Bäckhed igen:

– Arbetet visar styrkan i den tran-

slationella forskning som bedrivs vid Wallenberglaboratoriet där observationer i patienter kan förklaras molekylärt, vilket kan ge upphov till nya behandlingar, avslutar han.

Titel: Microbial Imidazole Propionate Affects Responses to Metformin through p38γ-Dependent Inhibitory AMPK Phosphorylation, <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.07.012>

Journal home page for Cell Metabolism

MICROBIAL IMIDAZOLE PROPIONATE AFFECTS RESPONSES TO METFORMIN THROUGH P38γ-DEPENDENT INHIBITORY AMPK PHOSPHORYLATION

Ara Koh, Louise Mannerås-Holm, Na-Oh Yunn, Peter M. Nilsson, Sung Ho Ryu, Antonio Molinaro, Rosie Perkins, J. Gustav Smith, Fredrik Bäckhed.

HIGHLIGHTS

- Imidazole propionate is higher in T2D subjects on metformin with high blood glucose
- Imidazole propionate impairs the glucose-lowering effect of metformin in mice
- Imidazole propionate inhibits metformin-induced AMPK activation via p38γ and Ak
- Inhibition of p38γ blocks the inhibitory action of imidazole propionate on metformin

SUMMARY

Metformin is the first-line therapy for type 2 diabetes, but there are large inter-individual variations in responses to this drug. Its mechanism of action is not fully understood, but activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) and changes in the gut microbiota appear to be important. The inhibitory role of microbial metabolites on metformin action has not previously been investigated. Here, we show that concentrations of the microbial metabolite imidazole propionate are higher in subjects with type 2 diabetes taking metformin who have high blood glucose. We also show that metformin-induced glucose lowering is not observed in mice pretreated with imidazole propionate. Furthermore, we demonstrate that imidazole propionate inhibits AMPK activity by inducing inhibitory AMPK phosphorylation, which is dependent on imidazole propionate-induced basal Akt activation. Finally, we identify imidazole propionate-activated p38γ as a novel kinase for Akt and demonstrate that p38γ kinase activity mediates the inhibitory action of imidazole propionate on metformin.

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.red.Diabetolognytt

Nationella pump- och CGM kurser diabetesprofession 2021

Vi har beslutat i samförstånd med diabetes-professionen att flytta fram pumpkursen för diabetesprofessionen för barn, tonåringar, unga vuxna, kursledare Ragnars Hanås.

Den behöver genomföras fysiskt så den flyttas från feb 2021 till 14-16 september 2021 www.insulinpumpkurs.se

- Grundkurs pump för diabetesprofessionen med inriktning mot vuxna patienter flyttas från 16-17 november 2020 till 3-4 maj 2021, Scandic Hotel Opalen, Göteborg – Kursen är FULLBOKAD
- Insulinpumpkurs för diabetesprofessionen med inriktning barn, tonåringar och unga vuxna 3-5 februari 2021 flyttas till 14-16 september 2021. Några platser kvar, personal vid barnklinikerna kan ansöka

Hälsningar
Marie Andreasson
på uppdrag av Insulinpumpkurs 2020

pumpkurs@meaconsulting.se
www.insulinpumpkurs.se

Nyhetsinfo 16 november 2020
www.red.Diabetolognytt

Fysisk aktivitet på recept. Framgång. Avhandling.

Stefan Lundqvist

Så kan fysisk aktivitet på recept funka bättre för soffliggaren. Kontinuerligt stöd under flera år, och fokus på individen är framgångsfaktorer för att konceptet fysisk aktivitet på recept ska fungera också för patienter som efter ett halvår inte uppnått önskad fysisk aktivitetsnivå.

Den aktuella avhandlingen omfattar studier av 444 patienter som erbjudits fysisk aktivitet på recept, så kallad FaR-behandling, inom primärvården. Patienterna fanns på 15 olika vårdcentraler i Göteborg.

Efter sex månader hade 73 procent ökat sin fysiska aktivitet, och 42 procent nått en tillräcklig aktivitetsnivå, det vill säga 150 minuter eller mer per vecka. Raska promenader var vanligast förekommande.

I gruppen som helhet uppmättes positiva effekter för vikt, midjemått, blodtryck, blodsocker- och blodfettsvärden, samt för skattad livskvalitet. Effekterna var mest uttalade hos de patienter som hade lägst fysisk aktivitetsnivå vid start.

TVÅ ÅR TILL GAV HÄLSOEFFEKTER

För första gången i forskningssammanhang studerades sedan de patienter, 190 personer, som efter sex månaders FaR-behandling på vårdcentral fortfarande var otillräckligt fysiskt aktiva, det vill säga mindre än 150 minuter i veckan.

Patienterna slumpades till fortsatt FaR-behandling under två år, antingen via vårdcentralen eller via fysioterapeut.

Båda behandlingarna ökade fysisk aktivitetsnivå, metabol hälsa och livskvalitet hos patienterna och var likvärdigt kostnadseffektiva. De positiva hälsoeffekterna verkade också vara oberoende av förändringar i läkemedelsbehandling.

– Vi såg heller inga försämrade metabola värden vid tvåårsuppföljningen vilket är viktigt då denna patientgrupp har en ökad risk att utveckla metabolt syndrom, diabetes typ 2 och hjärt-kärlsjukdom, säger

Stefan Lundqvist, disputerad på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, och fysioterapeut vid Centrum för fysisk aktivitet, Regionhälsan i Västra Götalandsregionen.

– Det kontinuerliga stödet, individualiseringen och att behandlingen fortsatte under lång tid bedömer vi vara viktiga faktorer för att patienten ska klara att öka och behålla sin fysiska aktivitet, fortsätter han.

TILLTRON TILL EGNA FÖRMÅGAN

FaR-behandling består av tre huvuddelar: individbaserad dialog med patienten, individuellt anpassad fysisk aktivitet med skriftlig ordination samt strukturerad uppföljning. Syftet är att öka fysisk aktivitet hos fysiskt inaktiva patienter med till exempel metabola riskfaktorer såsom övervikt, bukfetma, förhöjt blodtryck och rubbningar i blodsocker och blodfettsbalans.

Hur väl en patient klarar behandlingen påverkas enligt avhandlingen av tron på den egna förändringsförmågan. Tilltron mättes via en 0-100-gradig visuell analog skala, en VAS-skala, som enligt Stefan Lundqvist är både enkel och praktisk att använda i klinisk verksamhet.

– Att mäta tilltron till att klara förändring vid starten av FaR-behandlingen kan ge både patienten och mig som vårdgivare viktig information för att bättre anpassa stödet till patienten, säger han.

Stefan Lundqvist menar att fynden från avhandlingen kan underlätta implementeringen av FaR-behandling som en viktig metod inom hälso- och sjukvården, för att uppnå positiva hälsoeffekter hos fysiskt inaktiva patienter med metabola riskfaktorer.



– Våra erfarenheter från forskningsfältet visar att för att optimera patientsstödet så krävs utbildade, skickliga medarbetare med god kunskap kring FaR-behandling, men även ordnade rutiner och stöd från organisation och ledning, avslutar han.

Press release Göteborgs Universitet

AVHANDLING:

Physical activity on prescription in primary care. Impact on physical activity level, metabolic health and health-related quality of life, and its cost-effectiveness – a short- and long-term perspective, (S. Lundqvist).

<https://gupea.ub.gu.se/handle/2077/65136>

Nyhetsinfo 13 november 2020
www.red.Diabetolognytt

Patrik Rorsman 2 MSEK till forskning Pathophysiologyglycemia in T1DM

Den 14 november varje år är det den internationella diabetesdagen, Världsdiasabetesdagen. Det är en dag för att uppmärksamma diabetes och alla de människor som lever med sjukdomen.

Diabetes Wellness Sverige stödjer forskningen kring diabetes där önskan är att i framtiden hitta ett botemedel, och har delat ut ett forskningsanslag på 2 miljoner till bland annat professor Patrik Rorsman, för hans projekt ”Pathophysiologyglycemia risk in insulin-treated diabetes patients: more than the sum of the parts? Typ 1 diabetes”.

Världsdiasabetesdagen instiftades 1991 av International Diabetes Federation (IDF) och Världshälsoorganisationen (WHO), en internationell diabetesdag för att uppmärksamma diabetes, som är en sjukdom som ökar världen över. Att det just är det datumet beror på att den 14 november 1891 föddes Frederick Banting, en av upptäckarna av insulin.

Varje år uppmärksammar olika organisationer och företag Världsdiasabetesdagen. Den 14 november anordnas ett nytt och helt unikt virtuellt seminarium på engelska, av vår systerorganisation DRWF, där du som digital besökare kan följa presentationer inom olika diabetesrelaterade ämnen utan kostnad.

<https://www.drwf.org.uk/news-and-events/events/united-through-diabetes-2020>

Forskningen gällande diabetes är viktig där vi på Diabetes Wellness Sverige delar ut forskningsanslag till viktig forskning gällande diabetes. Professor och forskargrupsledare Patrik Rorsman har forskat inom diabetes sedan 1979 då han började som student på Histologiska institutionen, i Uppsala.

För sitt projekt ”Pathophysiologyglycemia risk in insulin-treated diabetes patients: more than the sum of the parts? Typ 1 diabetes” har han tilldelats ett forskningsanslag på 2 miljoner kronor av oss på Diabetes Wellness Sverige.

Varför började du forska?

– Jag hade en avhållen farbror som var hudläkare och forskare och man kunde inte undgå att märka att han tyckte det var spännande. Det berättas att de som hittade Tutankhamons grav först borrar ett litet hål i gravväggen för att kunna titta in. Den som var äldst tittade först och den yngre frågade: Vad ser du? På vilket den äldre svarade: Jag ser underbara ting. Lite grand så är det att vara forskare.

Kan du berätta mer om projektet

– Diabetes orsakas av insulinbrist kombinerat med störningar i ett andra hormon: glukagon. Glukagon är kroppens viktigaste blodsockerhöjande hormon. Frisättningen av det är störd vid diabetes. Hos många diabetiker frisätts inte hormonet som det ska när blodsockerhalten sjunker under den normala. Detta är allvarligt och kan leda till att man svimmar eller faller i koma. I vissa fall kan det till och med leda till döden. Det uppskattas att 10 procent av alla insulinbehandlade diabetiker dör i sviterna av lågt blodsocker. En konsekvens av detta är att patienter inte behandlas så aggressivt som man kanske skulle vilja. Om vi kunde minska risken för lågt blodsocker skulle vi kanske kunna använda insulin bättre och därigenom förhindra diabeteskomplikationer som hjärt- och njursvikt samt blindhet. Vi har åtminstone tre kandidater för hur detta skulle kunna uppnås.



Vad är målet med projektet?

– Ytterst att åstadkomma bättre och säkrare insulinbehandling av diabetespatienter, t ex genom att kombinera insulinet med ytterligare ett läkemedel som förbättrar glukagonfrisättningen och därigenom återställer kroppens normala försvarsmekanismer mot lågt blodsocker.

Vad har du kommit fram till gällande din tidigare forskning?

– Jag tycker själv att jag bidrog till att formulera den nu allmänt accepterade modellen för hur blodsocker reglerar insulinfrisättningen. Vi identifierade också den molekylära måltavlan för sulfonyleureapreparat och kartlagt hur andra läkemedel (som t ex GLP-1 analoger) verkar. Vi har också varit bland de första som studerat de andra cellerna i de langerhanska öarna och föreslagit modeller som förklarar hur frisättningen glukagon och somatostatin regleras. Vidare har vi i samarbete med transplantationskirurger undersökt hur human beta-celler regleras.

Hur tycker du diabetesforskningen har förändrats sedan du började forska inom diabetes?

– När jag började med diabetesforskning var jag i ungdomligt övermod övertygad om att vi skulle lösa "gåtan" innan år 2000! Så blev det inte som bekant. Dessvärre drivs mycket av forskningen av "trender". Den nuvarande trenden är att forskningen ska vara "hypotesfri" och att man ska kunna göra fantastiska genombrott genom AI (artificiell intelligens). Allt detta är lite grand "kejsarens nya kläder". Jag har stark tilltro till hypotesbaserad forskning – gärna baserad på kliniska observationer.

Inom vilket område av diabetesrelaterad forskning ser du i dag den snabbaste utvecklingen och vad tror du kommer att hända inom de närmaste tio åren?

– Jag vill gärna tro – på min egen "bias" – att vi kommer att se mer fokus på hur de olika cellerna i de langerhanska öarna samspelar. Naturen har haft nästan 100 miljoner år på sig att designa den langer-

hanska ön och det finns förmodligen en anledning till att de ser ut som de gör. Terapeutiskt utnyttjar vi inte alls de andra cellerna utan all behandling fokuserar på beta-celler och insulin. Det är en missad möjlighet.

Jag tror också att vi kan utnyttja insulin-, glukagon- och somatostatinsproducerade celler från humana inducerade stamceller från patienter med ett specifikt problem som ett redskap för att ta reda på de bakomliggande orsakerna. Jag tror detta är en mer realistisk målsättning att använda dem för transplantation. Det senare tror jag fortfarande ligger ganska långt fram in i framtiden. Under alla år som jag har varit aktiv har detta påståtts ske "snart". Även om jag är optimist så är det nog visst att vara "behärskat optimistisk".

Patrik Rorsman tog sin doktorsexamen vid Uppsala universitet 1986 och arbetade sedan under längre perioder i Bert Sakmanns laboratorium (Nobelpriset 1991), där han lärde sig patch-clamp-tekniken, som har varit

en arbetshäst i hans forskning sedan dess. Efter en kort period vid Novo Nordisk i Danmark (1994-97) blev han professor i fysiologi vid Lunds universitet. Han har varit professor i diabetesmedicin vid University of Oxford sedan 2003.

Han tilldelades Minkowski-priset (1996) och Albert Renold-priset (2013) från European Association for the Study of Diabetes och valdes till stipendiat i Royal Society (FRS) 2014.

Mer om Patrik Rorsman HÄR
https://en.wikipedia.org/wiki/Patrik_Rorsman

Text: Ann Fogelberg
Press release Diabetes Wellness Sweden

Nyhetsinfo 13 november 2020
www.red.diabetolognytt.se

3 kg weight loss and physical exercise. 47 per cent less T2DM. JAMA

Providing support to help people with prediabetes make small changes to their lifestyle, diet and physical activity can almost halve the risk of developing Type 2 diabetes, according to a new study. The Norfolk Diabetes Prevention Study (NDPS) is the largest diabetes prevention research study in the world in the last 30 years.

Results from the eight-year clinical trial, which involved over 1,000 people with prediabetes at high risk of developing Type 2 diabetes, have just been published in the international journal JAMA Internal Medicine.

Researchers found that support to make modest lifestyle changes, including losing two to three kilograms of weight and increased physical activity over two years, reduced the risk of Type 2 diabetes by 40 to 47 per cent for those categorised as having prediabetes.

There are about eight million pe-

ople with prediabetes in the UK and 4.5 million have already developed Type 2 diabetes. Researchers at the University of Birmingham and Exeter contributed to the NDPS, which was funded by £2.5m from the National Institute for Health Research (NIHR), and NIHR CRN Eastern and led by the Norfolk and Norwich University Hospital (NNUH) and University of East Anglia (UEA).

The research trial tested a simple lifestyle intervention, which helped people make small achievable lifestyle changes that led to a modest

weight loss, and increases in physical activity. Importantly these changes were sustained for at least two years and the weight lost was not put back on. These findings are important as they show that a "real-world" lifestyle programme can make a difference in helping people reduce risk of Type 2 (adult onset) diabetes.

Professor Mike Sampson, NDPS Chief Investigator and Consultant in Diabetes at NNUH, said:

"We are delighted with the results of this trial, as until now no one was very sure if a real-world lifestyle programme prevented Type 2 diabetes in the prediabetes population we studied, as there have been no clinical trials that had shown this. We have now shown a significant effect in

Type 2 diabetes prevention, and we can be very optimistic that even a modest weight loss, and an increase in physical activity, in real world programmes like this have a big effect on the risk of getting Type 2 diabetes.”

NDPS ran between 2011 and 2018 and found 144,000 people at risk of developing Type 2 diabetes. In screening sites across the East of England, 13,000 of these people then took a fasting glucose and glycosylated haemoglobin (HbA1c) blood test to detect prediabetes. More than 1,000 people with prediabetes were then entered into a randomised controlled trial, testing a pragmatic real-world lifestyle intervention, compared to a control group, with average follow-up of just over two years.

Earlier studies used intense and expensive research interventions in different groups of prediabetes participants, but this is the first time a real world group-delivered intervention has been shown to reduce the risk of Type 2 diabetes.

Colin Greaves, Professor of Psychology Applied to Health at University of Birmingham, who jointly led the development of the NDPS intervention, said:

“If you have been diagnosed with prediabetes, this approach offers a way to take a different direction in your life – to get off the path to type 2 diabetes and onto the road to a healthier future.”

Max Bachmann, NDPS co-investigator and Professor of Health Services Research at University of East Anglia, said:

“The NDPS intervention was delivered in groups which was far less expensive than individual-focused interventions which have previously shown to be effective under optimal conditions. For every 11 people who received the NDPS intervention, one person was prevented from getting Type 2 diabetes, which is a real breakthrough.”

Dr Jane Smith, NDPS collaborator from the University of Exeter, added:

“Type 2 diabetes is a huge health challenge globally. NDPS is an incredibly positive story for individuals and healthcare systems, and underlines the importance of providing national diabetes prevention programmes, which can use our research findings.”

Dr Elizabeth Robertson, Director of Research at Diabetes UK, commented:

“We welcome this new research showing that a group-based support programme can help people at high risk of developing type 2 diabetes reduce their risk. This trial again highlights how achieving modest weight loss through diet and physical activity changes can lead to huge benefits for people at high risk of developing type 2. Type 2 diabetes is a serious condition, but with the right help many cases can be prevented or delayed.”

- The University of Birmingham is ranked amongst the world's top 100 institutions. Its work brings people from across the world to Birmingham, including researchers, teachers and more than 6,500 international students from over 150 countries.
- ‘Lifestyle Intervention With or Without Lay Volunteers to Prevent Type 2 Diabetes in People With Impaired Fasting Glucose and/or Nondiabetic Hyperglycemia: A Randomized Clinical Trial’ - Sampson M, Clark A, Bachmann M, Garner N, Irvine L, Howe A, Greaves C, Auckland S, Smith J, Turner J, Rea D, Rayman G, Dhatariya K, John WG, Barton G, Usher R, Ferns C, Pascale M; Norfolk Diabetes Prevention Study (NDPS) Group is published in JAMA Internal Medicine. doi:10.1001/jamainternmed.2020.5938. Epub ahead of print. PMID: 33136119.

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2772239>

November 2, 2020

LIFESTYLE INTERVENTION WITH OR WITHOUT LAY VOLUNTEERS TO PREVENT TYPE 2 DIABETES IN PEOPLE WITH IMPAIRED FASTING GLUCOSE AND/OR NONDIABETIC HYPERGLYCEMIA: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Michael Sampson, MD; Allan Clark, PhD; Max Bachmann, PhD; et al- Nikki Garner, MPhil; Lisa Irvine, PhD; Amanda Howe, MD; Colin Greaves, PhD; Sara Auckland, PhD; Jane Smith, PhD; Jeremy Turner, DPhil; Dave Rea; Gerry Rayman, MD; Ketan Dhatariya, PhD; W. Garry John, PhD; Garry Barton, PhD; Rebecca Usher, MSc; Clare Ferns; Melanie Pascale, PhD; for the Norfolk Diabetes Prevention Study (NDPS) Group

Author Affiliations

JAMA Intern Med. Published online November 2, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.5938

KEY POINTS

Question Does a group-based lifestyle intervention (with or without trained volunteers with type 2 diabetes) reduce the risk of type 2 diabetes in people with current high-risk intermediate glycemic categories of impaired fasting glucose or nondiabetic hyperglycemia?

Finding In this randomized clinical trial of 1028 participants with high-risk intermediate glycemic categories, the intervention significantly reduced the 2-year risk of type 2 diabetes by 40% to 47%, although lay volunteer support did not reduce the risk further. For every 11 participants treated, 1 diabetes diagnosis was prevented.

Meaning Nearly half of the adult population has diabetes or a high-risk glycemic category, and this low-cost group-delivered intervention significantly reduced the risk of diabetes.

JAMA Internal Medicine

RCT: Lifestyle Intervention to Prevent Type 2 Diabetes in People With Impaired Fasting Glucose and/or Nondiabetic Hyperglycemia**POPULATION**

645 Men, 383 Women



Adults with impaired fasting plasma glucose (IFPG) or nondiabetic hyperglycemia

Mean (SD) age, 65.3 (10.0) y

SETTINGS / LOCATIONS

135 primary care practices/8 intervention sites in England

INTERVENTION

1028 Participants randomized

**424 Lifestyle intervention**
Patient-centered lifestyle counseling in 6 core and up to 15 maintenance sessions for up to 46 mo**426 Lifestyle intervention + diabetes prevention mentors**
Lifestyle intervention + in-person motivational phone calls with trained volunteers with type 2 diabetes**178 Control**
Written and verbal education about diabetes and lifestyle modification (single session)**PRIMARY OUTCOME**Type 2 diabetes (hemoglobin A1c [HbA1c] $\geq 6.5\%$ or FPG ≥ 126 mg/dL in 2 samples) at 2 y**FINDINGS**

Patient-centered lifestyle counseling reduced type 2 diabetes incidence in at-risk people at 2 y compared with controls. The addition of diabetes prevention mentors had no apparent incremental benefit.

**Lifestyle intervention + diabetes prevention mentors**
OR, 0.61 (95% CI, 0.39-0.96; $P = .033$)**Control**
Odds ratio (OR), 1.0 (reference)**Lifestyle intervention**
OR, 0.54 (95% CI, 0.34-0.85; $P < .01$)

Sancoson M, Clark A, Bachmann M, et al. Norfolk Diabetes Prevention Study: Lifestyle intervention with or without lay volunteers to prevent type 2 diabetes in people with impaired glucose and/or nondiabetic hyperglycemia: a randomized clinical trial. Published online November 2, 2020. doi:10.1001/jamainternalmedicine.2020.5508

JAMA

ABSTRACT

Importance Nearly half of the older adult population has diabetes or a high-risk intermediate glycaemic category, but we still lack trial evidence for effective type 2 diabetes prevention interventions in most of the current high-risk glycaemic categories.

Objective To determine whether a group-based lifestyle intervention (with or without trained volunteers with type 2 diabetes) reduced the risk of progression to type 2 diabetes in populations with a high-risk glycaemic category.

Design, Setting, and Participants The Norfolk Diabetes Prevention Study was a parallel, 3-arm, group-based, randomized clinical trial conducted with up to 46 months of follow-up from August 2011 to January 2019 at 135 primary care practices and 8 intervention sites in the East of England.

We identified 141 973 people at increased risk of type 2 diabetes, screened 12 778 (9.0%), and randomized those with a high-risk glycaemic category, which was either an elevated fasting plasma glucose level alone (≥ 110 and < 126 mg/dL [to convert to millimoles per liter, multiply

by 0.0555]) or an elevated glycated hemoglobin level ($\geq 6.0\%$ to $< 6.5\%$; nondiabetic hyperglycemia) with an elevated fasting plasma glucose level (≥ 100 to < 110 mg/dL).

Interventions A control arm receiving usual care (CON), a theory-based lifestyle intervention arm of 6 core and up to 15 maintenance sessions (INT), or the same intervention with support from diabetes prevention mentors, trained volunteers with type 2 diabetes (INT-DPM).

Main Outcomes and Measures Type 2 diabetes incidence between arms

Results In this study, 1028 participants were randomized (INT, 424 [41.2%] [166 women (39.2%)]); INT-DPM, 426 [41.4%] [147 women (34.5%)]]; CON, 178 [17.3%] [70 women (39.3%)] between January 1, 2011, and February 24, 2017. The mean (SD) age was 65.3 (10.0) years, mean (SD) body mass index 31.2 (5) (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared), and mean (SD) follow-up 24.7 (13.4) months.

A total of 156 participants progressed to type 2 diabetes, which comprised 39 of 171 receiving CON

(22.8%), 55 of 403 receiving INT (13.7%), and 62 of 414 receiving INT-DPM (15.0%). There was no significant difference between the intervention arms in the primary outcome (odds ratio [OR], 1.14; 95% CI, 0.77-1.7; $P = .51$), but each intervention arm had significantly lower odds of type 2 diabetes (INT: OR, 0.54; 95% CI, 0.34-0.85; $P = .01$; INT-DPM: OR, 0.61; 95% CI, 0.39-0.96; $P = .033$; combined: OR, 0.57; 95% CI, 0.38-0.87; $P = .01$). The effect size was similar in all glycaemic, age, and social deprivation groups, and intervention costs per participant were low at \$153 (£122).

Conclusions and Relevance The Norfolk Diabetes Prevention lifestyle intervention reduced the risk of type 2 diabetes in current high-risk glycaemic categories. Enhancing the intervention with DPM did not further reduce diabetes risk. These translatable results are relevant for current diabetes prevention efforts.

Trial Registration ISRCTN Registry Identifier: ISRCTN34805606

Nyhetsinfo 13 november 2020
www.red.Diabetolognytt

New Diabetes T2DM Guidelines From Primary Health Doctors Europe: 'Treat to Mitigate'

It's no secret that the number of patients with type 2 diabetes (T2D) is multiplying each day. In many countries, T2D is managed mostly in primary care and not in the offices of specialists, but it's the specialists who have written most of the guidelines.

Now we have a new position statement on the management of T2D from Primary Care Diabetes Europe (PCDE) — authored by nine primary care physicians and one primary care nurse. Let's take a look at what's different.

NOVEL RISK STRATIFICATION

The PCDE guidelines recommend a novel risk stratification system that puts patients with a younger age at diagnosis at higher cardiovascular risk. This makes sense; when one lives for a longer time with diabetes, there are increased chances of developing micro- and macrovascular complications.

Accordingly, the proposed risk stratification classifies patients as "very high cardiovascular risk" if they were younger than 40 years at diagnosis or if they have a history of cardiovascular disease, multiple uncontrolled cardiovascular risk factors (hypertension, hyperlipidemia, obesity, smoking, and/or physical inactivity), chronic kidney disease (CKD) with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73 m², or albuminuria.

All other patients with T2D, including those with obesity, are classified as "high cardiovascular risk." There is no "low risk" or "moderate risk" classification, underlining the PCDE's view that all patients with T2D have significant cardiovascular risk.

A 'TREAT-TO-MITIGATE' APPROACH TO TREATMENT

Compelling data from the VERIFY trial showed separation in cardiovascular outcomes (ie, delayed time to first adjudicated macrovascular event) with early combination therapy.

Thus, the PCDE guidelines move away from the classic treat-to-failure approach (stepwise escalation of pharmacotherapy when A1c levels have risen and remained higher for a duration of time). Instead, they recommend a "treat-to-mitigate" risk approach, where dual therapy with metformin plus either a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor or a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist is started at the beginning for patients classified as high risk or very high risk to get earlier cardiovascular benefit and improve treatment durability.

For patients with very high cardiovascular risk, clinicians are encouraged to look at the disease-modifying factor that puts the patient in that very high-risk category: atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), heart failure, or CKD.

For the ASCVD group, initiation of metformin plus an SGLT2 inhibitor or GLP-1 receptor agonist as dual therapy is recommended. In the heart failure group, this changes to metformin plus an SGLT2 inhibitor, along with the recommendation to avoid pioglitazone and saxagliptin and to use basal insulin therapy with caution.

Finally, for the CKD group, the guidelines recommend metformin plus an SGLT2 inhibitor, with a GLP-1 receptor agonist as third-line therapy, followed by a dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitor as an alternative option. They also recommend reducing the dose of glinides and reducing or discontinuing sulfonylureas if eGFR is < 45 mL/min/1.73 m², to minimize the risk for hypoglycemia.

Clinicians are encouraged to give preference to agents that do not cau-

se hypoglycemia, especially in very high-risk patients with established cardiovascular disease. The occurrence of cardiovascular events or all-cause mortality is two to three times higher in patients with hypoglycemic events.

Use of insulin in very high-risk patients has now been relegated to a last resort option and is recommended only if all other options have failed and glycemic targets are not met.

The authors also discuss access and cost of medications, recommending new-generation sulfonylureas or meglitinides for high-risk patients in countries for whom drug costs need to be minimized.

Pioglitazone is recommended for patients with nonalcoholic fatty liver disease, particularly those with insulin resistance.

T2D WITH ADVANCED AGE OR OBESITY

Multimorbidity modeling studies suggest that the life-years lost at a later stage owing to diabetes is not as significant as with other comorbidities, such as cardiovascular disease or cancer. As such, the PCDE recommends relaxed glycemic control with less stringent A1c goals in elderly patients.

For these patients, metformin continues to be first-line therapy, and treatment with DPP-4 inhibitors has been promoted for their safety and ease of use. The key for this group would be to reassess adherence at each visit and to avoid multiple daily injectable medications whenever possible.

Patients with T2D and obesity are classified as high risk, and the position statement categorically recommends avoiding agents that lead to weight gain, such as most sulfonylureas, glinides, pioglitazone, and insulin.

If basal insulin is needed, use of fixed-ratio insulin/GLP-1 recep-

In summary, the position statement emphasizes early initiation of dual therapy and elevated risk stratification for persons whose T2D is diagnosed at an early age. In congruence with other guidelines, PCDE

Akshay B. Jain, MD, is a clinical endocrinologist who has practiced in three countries, focusing on miti-

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 4 november 2020
www.red Diabetolognytt

110 allmänläkare, 84 diab sköt, 964 patienter intervjuade om T2DM. "Involverad patient - en myt?"

Sammanlagt 964 medlemmar i Diabetesförbundet, 110 allmänläkare och 84 sjuksköterskor från landets alla regioner besvarade frågor via en webbenkät under perioden december 2018 till februari 2019. Därefter analyserades och sammanställdes materialet i en rapport, vilken uppdaterades i september 2020.

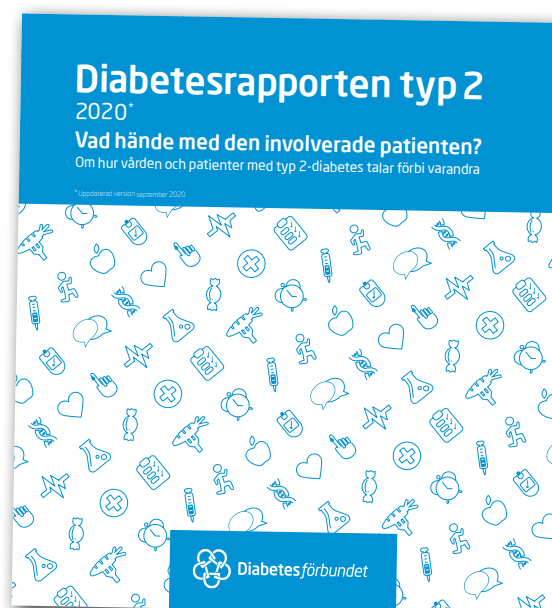
Egenvård är en viktig del av diabetesvården, men det kräver att patienten har kunskap om sin sjukdom – samtidigt visar siffror att sjukdomskostnaderna för typ 2-diabetes i Sverige fördubblades mellan 2006 och 2014 från 5,5 miljarder kronor till 11,6

- Resultaten från vår undersökning ger oss viktig kunskap om hur situationen ser ut för våra medlemmar, belyser vilka områden som behöver förbättras och utgör ett viktigt underlag i vårt fortsatta arbete för att förbättra för dem som lever med typ 2-diabetes i Sverige idag, säger Thomas Lövvenius, ordförande i Svenska Diabetesförbundet.

Positivt är att två av tre medlemmar är nöjda med stödet från vården i stort – och tre av fyra känner sig

Både medlemmar och vårdrepresentanter är överens om att kunskap är viktigt, men när det gäller utbildning om typ 2-diabetes skiljer sig uppfattningarna åt. Sju av tio vårdrepresentanter uppger att de erbjuder utbildning om typ 2-diabetes, medan bara 33 procent av medlemmarna säger sig ha fått ett sådant erbjudande. Vidare framkommer att mindre än hälften av medlemmarna uppger att de med hjälp av vården satt upp mål för egenvården.

Drygt hälften tycker att de har fått tillräcklig information om sin sjukdom från vården. När det handlar





Ur rapporten

om individens möjlighet att själv vara delaktig i utformningen av den egna vården, slår Socialstyrelsens nationella riktlinjer fast att vården för personer med typ 2-diabetes ska anpassas till individens särskilda förutsättningar, erfarenheter och önskemål och att individen ska ges möjlighet till att själv vara delaktig i utformningen av den egna vården. Detta är viktigt för att öka förståelsen för och få en ökad följsamhet till behandlingen samt att minska risken för följsjukdomar. När det handlar om möjlighet att påverka valet av behandling så uppger 53 procent av patienterna att de fått denna möjlighet medan 88 procent av vårdpersonalen anser att patienterna som regel har inflytande över behandlingsvalet.

– Inom Diabetesförbundet arbetar vi för att personer med typ 2-diabetes ska kunna ha en god kunskap om sin sjukdom och för att de ska kunna må så bra som möjligt, säger Thomas Löfvenius. Vi hoppas att den här rapporten blir en ögonöppnare för vårdpersonal och beslutsfattare i arbetet med att förbättra stödet till personer med typ 2-diabetes.

När rapporten färdigställdes i september 2020 tog Diabetesförbundet fram ett informationsblad <https://www.diabetes.se/diabetes/informationsmaterial/> som stöd för patienten i vårdmöte; "Dina rättigheter i vården" samt flera informationsblad om diabetes typ-2 på andra språk (engelska, arabiska, somaliska och dari) samt på lätt svenska. För att underlätta kommunikationen mellan patienten och vården.



Boehringer Ingelheim AB har bidragit med finansiellt stöd till undersökningsrapporten.

Rapporten finns nedladdningsbar i sin helhet 30 sidor pdf free <https://www.diabetes.se/contentassets/b1886384455d4be09fba94fc5b7300a4/diabetesrapporten-okt-2020.pdf>

Press info

Nyhetsinfo 3 november 2020
www.red.Diabetologytt

Det kan hända när kunskap cirkulerar. Malmö Universitet

Kunskap är inte neutral. Det händer något när kunskapen cirkulerar, tolkas och förstås på olika sätt av olika människor. Det menar forskarna som fördjupat sig i hur medicinsk kunskap plockas i sär och rekonstrueras – för att till slut implementeras i olika delar av samhälle.

För att förstå varför vi gör som vi gör, måste vi också förstå kunskapens cirkulation i samhället bättre, medicinsk kunskap är alltid i rörelse, menar forskarna bakom antologin *Movement of knowledge – Medical Humanities Perspectives on Medicine, Science, and Experience*.

Vad händer till exempel när en vetenskapligt framtagen modell för föräldrar till barn med diabetes implementeras?

– När ny medicinsk kunskap forskats fram kan man inte bara tro att det är färdigt där och att allt kommer att användas som man tänkt. Man måste följa kunskapen ut i verksamheterna, säger Kristofer Hansson lärare och lektor i socialt arbete vid Malmö universitet.

– Vi ställde oss frågor som – vilka hinder finns i kommunikationen till föräldrarna? Hur ska implementeringen av denna nya kunskap gå till? Hur kan den underlättas?



SIFFROR FÅR OLIKA BETYDELSE

Kristofer Hansson beskriver också hur siffror – närmare bestämt ett värde på röda blodkroppar som visar hur väl man sköter sin diabetes – cirkulerar.

Vad händer med dessa siffror i vårdmötet på avdelningen?

– Värde får olika betydelse beroende på vilket sammanhang det hamnar i. Om ett barn har dåliga siffror länge så kan det leda till en orosanmälan till socialtjänsten. Men siffrorna används också som ett sätt att utvärdera vårdavdelningens prestation. Ett medelvärde som ligger högre än andra diabetesavdelningar i Sverige kan generera diskussion om hur man ska förändra sin mottagning, säger Kristofer Hansson.

KONFLIKTER OM KUNSKAP

Även uppfattningen om vad kunskap är förändras, menar Kristofer Hansson. Samhället blir mer och mer polariserat kring förståelsen av kunskap, och det skapar konflikter.

– I en pandemi kan äldre tycka att unga kommer för nära i mataffären medan vissa inte tycker att myndigheternas uppmaning om distans är riktig kunskap. Vi ser ledare som Trump som sänder ut falsk kunskap som påverkar människor på olika sätt. Vi ser vaccinationsmotståndare som tycker att de har rätt till sin kunskap även om den medicinska vetenskapen säger något annat.

FORSKNINGSRESULTATENS VANSKLIGA VÄG

I antologin *Movement of knowledge – Medical Humanities Perspectives on Medicine, Science, and Experience* analyseras bland annat vad som händer när forskningsresultat går ut som en pressrelease via en kommunikatör och vidare ut till media, vad det innebär för kommunikationen att inte alla tidningsredaktioner har en vetenskapsjournalist, samt frågor som om kunskap är något den enskilda forskaren äger eller ska delas med

andra forskare internt inom organisationen, och i så fall hur den processen ska se ut.

OLIKA SYN PÅ KUNSKAP INOM FORSKNINGEN

Genom tiderna har forskningen haft olika syn på kunskap. Under 90-talet blev evidensbaserat starkt, för att sedan gå över till att kunskap är en vardaglig erfarenhet, och därefter anses validerad först när den granskats.

Inom naturvetenskaplig forskning skriver man oftare artiklar i tidskrifter som granskas genom en kontrollerad peer review-process, vilket har gett naturvetenskap en högre vetenskaplig status. Detta har spilt över på humaniora där man mer traditionellt skrivit böcker och antologier och granskning har skett på en kollegial nivå.

Humanistisk forskning behöver genomgå samma granskningsprocess och därför har man skapat Kriterium – en plattform för granskning, publicering och spridning av högkvalitativa vetenskapliga böcker.

Boken *Movement of knowledge* har blivit vetenskapligt sakkunniggranskad av Kriterium.

Press release Kristofer Hansson, universitetslektor i Socialt arbete vid Malmö universitet

Fördjupad info finns i bok, engelsk text, som kan beställas 224 kr från <https://www.adlibris.com/selbok/movement-of-knowledge-medical-humanities-perspectives-on-medicine-science-and-experience-9789188909343>

Medical knowledge is always in motion. It moves from the lab to the office, from a press release to a patient, from an academic journal to a civil servant's desk and then on to a policymaker. These movements matter: value judgements on the validity of



certain forms of knowledge determine the direction of clinical research, and policy decisions are taken in relation to existing knowledge.

The complexity of medical information and its wider effects is the focus of *Movement of knowledge*. The authors address the pervasive influence of knowledge in medical and public health settings and scrutinize a range of methodological and theoretical tools to study knowledge. They take a multi-disciplinary approach to the medical humanities, presenting both contemporary and historical perspectives in order to explore the borderlands between expertise and common knowledge.

Medical knowledge is deconstructed, reconstructed, and transformed as it moves between patients, health providers, and society at large. The acceptance or rejection of treatment protocols based on medical facts has a fundamental impact on us all.

Nyhetsinfo 26 oktober 2020
www.red.Diabetolognytt

Därför är morgonljus bra för hälsan.

Arne Lowden, Sthlms Universitet

På natten till söndag den 25 oktober flyttar man tillbaka klockan en timme – då går man över till vintertid, eller normaltid som det egentligen heter.

Vad kan man tänka på för att omställningen ska bli så smidig som möjligt?

– Försök att utnyttja ljuset, säger Arne Lowden sömn- och stressforskare vid Psykologiska institutionen, hans forskningsprofil är dygnsrytmer, ljusbeteende och sömn.

Vad ska man tänka på inför tidsomställningen?

– Vi får ju tillbaka den timme vi förlorade i våras, därför stundar en sovorgon vilket många kan komma att uppskatta. Men barn och husdjur är inte alltid införstådda med detta så det kan ta några dagar innan omställningen av dygnsrytmen hunnit sätta sig hos dem.

Hur ska man göra för att vara pigg på måndag och dagarna efter?

– Tänk på att vi får ljus tidigare på morgonen och mörkare tidigare på eftermiddagen, försök utnyttja dagsljuset för fritidsaktivitet. Det blir kanske inte så svårt att vakna men lite besvärligare att komma i säng i tid. Försök undvika starkt, vitt ljus eller datorljus nära ögat på kvällarna.

EU har beslutat att unionen ska sluta med tidsomställningen från och med 2021 och att det då är upp till varje medlemsland att besluta om vilken normaltid landet ska följa.

Blir det här den sista tidsomställningen i Sverige?

– Det blir den sista övergången på hösten, möjligen går vi över till permanent sommartid i vår. Politikerna kommer att tvingas ge besked kring årsskiftet om vi ska gå över till permanent sommartid eller behålla normaltiden för att globala tidsscheman ska kunna fastställas, som till exempel inom flyg och frakt.

DÄRFÖR ÄR MORGONLJUS BRA FÖR HÄLSAN

När vi ställer om till vintertid blir morgnarna ljusare. Mer morgonljus kan hjälpa oss att må bättre under hela den mörka perioden, visar forskning. Det kan motverka vintertrötthet och minska risken för depression. Övergången till vintertid innebär ett påslag av morgonljus som ger effekt i flera veckor framåt innan det värsta vintermörkret har lagt sig, säger Arne Lowden, sömn- och stressforskare vid Stockholms universitet.

När dagsljuset är otillräckligt får inte hjärnan de ljuspulser som signalerar till kroppen att det är dag och att det är tid att bli aktiv. Skillnaden mellan dagsljus och nattljus blir otydlig och vi kan reagera med att bli trötta och håglösa. Då kan det extra ljuset på morgontimmarna ge ny energi. Det hjälper hjärnan att förstå skillnaden mellan natt och dag. Fram till klockan tio har ljuset en tydlig effekt på cellerna i kroppen som gör att de blir aktiva.

Under vinterhalvåret är ljuset i Sverige på extremt låga nivåer. På hösten når bara 14 procent av det globala ljuset hit. Under vintermånaderna har det minskat till fem procent. Eftersom vår biologi är så knuten till ljusets växlingar ger det svaga dagsljuset konsekvenser på flera olika sätt. November är den månad då skolelever känner sig mest nedstämda. Men det kan också ge upphov till så kallad årtidsbunden depression.

Bästa sättet att inte förlora humöret under den mörka perioden är att vara utomhus minst en timme före klockan tio på morgonen. Det ljus vi då utsätts för har en styrka på 1000 lux jämfört med inomhusljuset som bara är ungefär 500 lux. Förr klarade vi årets mörkare perioder bättre eftersom vi var ute stor del av dagen. Att vistas inomhus på dagarna är ett nytt fenomen som kom med elektriciteten för lite mer än 100 år sedan, säger Arne Lowden.

Men även om det artificiella ljuset inte är lika starkt som naturligt dagsljus så hjälper det att bara tända en lampa. Så fort vi tänder ljuset blir vi mer alerta. Ljuset är kopplat till flera olika hjärncentra som direkt aktiveras. Det kan också göra stor skillnad att på arbetsplatser byta från det gula ljus som till exempel ofta är i lysrör till ljuskällor med vitare ljus. Läs mer i artikeln: Morgonljus får oss att må bättre

<https://www.forskning.se/2017/10/25/morgonljus-far-oss-att-ma-battre/>

FILM OM LJUSET OCH HÄLSAN

Vad har ljuset för betydelse för vår hälsa? – Film om Arne Lowdens forskning

<https://www.su.se/om-universitetet/miljo-klimat-och-hallbarhet/filmreportage-agenda-2030-vid-universitetet/vad-har-ljuset-for-betydelse-for-var-halsa-1.523437>

Arne Lowden arbetar som sömn- och stressforskare vid Psykologiska institutionen, Stockholms universitet. Han har länge forskat om hur dygnsrytmer, ljusbeteende och sömn påverkar människor. Vad händer när vi vistas alltmer inomhus under dagtid och omges av mindre dagsljus? Vad kan man tänka på för att dygnsrytmen ska bli bra? Det är frågeställningar som han undersöker i sin forskning. Hållbarhetsmål 3 God hälsa och välbefinnande. Agenda 2030

FILMREPORTAGE

<https://www.su.se/om-universitetet/miljo-klimat-och-hallbarhet/filmreportage-agenda-2030-vid-universitetet>

Intervju från Stockholms universitets www

Nyhetsinfo 24 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

10 goda råd för dig som jobbar hemifrån. Novis-undersökning

Corona-pandemin har förvandlat många hemmamiljö till arbetsmiljö. Och med en pandemi som tyvärr ser ut att pågå ett bra tag till blir arbete hemifrån något vi måste anpassa oss till långsiktigt. Enligt en ny Novis-undersökning skulle en majoritet av hemma-arbetare (61 procent) trivas med att fortsätta arbeta hemifrån.

Svenska hemmajobbare är heller inte helt främmande för att fortsätta jobba hemifrån, även framöver.

Nästan fyra av tio (38 procent) uppgav även att de troligen kommer fortsätta arbeta hemifrån även om samhället börjar återgå till det normala.

Det som de flesta saknar är den sociala interaktionen med sina kollegor (67 procent), men flera saknar också sin fysiska arbetsplats (34 procent) och fysiska möten (32 procent).

- Det här är ett paradigmskifte, och ur ett medarbetarperspektiv är det väldigt spännande att se vad som kommer hända.
- Men just detta - denna oviss-
het om hur det kommer att se ut framöver - är en vattendelare, som för somliga ökar kreativiteten och motivationen, medan den för andra snarare kan skapa stress som kan påverka såväl prestation som motivation. Eftersom alla fungerar olika är en löpande dialog med medarbetarna därför A och O.



För att inte tappa den där sociala interaktionen och anpassa den till distansarbete, ges flera tips till både medarbetare och chefer:

1. Den utvecklingen vi är i just nu, en sorts snabbspolning av det digitala arbetssättet, skulle säkerligen kommit ändå, men har mer eller mindre tvingats fram till följd av Corona.
2. Nu måste vi lära oss samtidigt som vi gör och vi måste vara lyhörda längs vägen för vad som fungerar och inte fungerar. Därför är det viktigt att både ledare och medarbetare är öppna för de förändringar, utmaningar och möjligheter man kan stöta på längs vägen.
3. När vi inte ses fysiskt lika ofta är det viktigt att ha tätare interaktion och avstämningar för att se hur alla mår - det är ju lättare att dölja det när man bara ses online eller pratar på telefon.
4. Man får vara lite uppfinningsrik och hitta nya sätt att mötas på. Boka in walk n talks, ha fysiska teammöten på vecko- eller månadsbasis i rum där det går att hålla distans och ta många pauser, nyttja alla smarta verktyg som finns. Vi är alla olika så det är viktigt att lyssna in och vara flexibel.
5. Man får inte glömma "kulfaktorn". Även om man nu inte rent fysiskt kommer till jobbet ska det vara kul att sätta på datorn på morgonen. Det blir ännu viktigare att fira när det går bra, att ses på en digital eftermiddagsfika, se på en lunchföreläsning eller något annat digitalt företagsevent som bidrar till att man får tanka energi, kultur och kunskap.

6. Det är viktigt att komma ihåg att det inte bara är att flytta över vårt nuvarande arbetssätt till ett digitalt format - vi kan inte jobba på exakt samma sätt som tidigare.
7. Vi behöver vara uppmärksamma på hur vi arbetar så vi kan fortsätta att ha ett gott klimat och att bygga vår företagskultur.
8. Det är viktigt både för ledare och medarbetare att reflektera över vad och vilka man jobbar med. Kanske måste man anstränga sig lite extra för att komma in i delar av verksamheten som inte automatiskt kommer upp i ett teammöte. Hur fångar man upp kaffeautomats-informationen när man inte är på plats?
9. Som medarbetare är självledarskap - dvs att leda och utveckla sig själv - av stor vikt och det är viktigt att man flaggar och tar sitt ansvar för både mående och prioriteringar men också att man ber om hjälp och stöd när det behövs.
10. Som ledare blir uppdraget att säkra att medarbetarna har verktygen att arbeta med sitt självledarskap och också skapa tillit att våga fråga, reflektera och be om support.

OM UNDERSÖKNINGEN:

Undersökningen har genomförts av Novus på uppdrag av Nordax Bank, via webbintervjuer i Novus slumpmässigt rekryterade och representativa Sverigepanel.

Totalt gjordes 1021 intervjuer med förvärvsarbetande svenskar, varav 448 förvärvsarbetande som jobbar/har jobbat hemifrån. Undersökningen genomfördes under vecka 38 och 39 2020 och hade en deltagarfrekvens på 64 procent.

Press info TT, Novus undersökning, betald av Nordax

Nyhetsinfo 24 oktober 2020
www.red.Diabetologytt

Ett viktigt år för influensavaccination. Start 3/11. Fritt.

Under pågående pandemi är det särskilt viktigt att de som riskerar bli svårt sjuka vaccinerar sig mot influensa. De kan vaccineras kostnadsfritt från den 3 november.

Alla kan få influensa, men vissa personer har större risk att bli allvarligt sjuka om de får influensa eller en följsjukdom av influensan. De rekommenderas därför att vaccinera sig varje år.

– Att vaccinera sig mot influensa är det bästa man kan göra för att undvika sjukdom och de som riskerar bli svårt sjuka har mest att vinna på skyddet från vaccinationen. I år, när också covid-19 sprids, är det extra viktigt, säger Stephan Stenmark, smittskyddsläkare.

VACCIN FÖR DIG SOM HAR ÖKAD RISK ATT BLI ALLVARLIGT SJUK

Du rekommenderas att vaccinera dig mot influensa, om du:

- Är 65 år eller äldre
- Är gravid efter graviditetsvecka 16, eller tidigare om du också rekommenderas vaccination av annan anledning
- Är vuxen eller barn över sex månader och något av det här stämmer:
 - Du har en hjärtsjukdom
 - Du har en lungsjukdom
 - Du har diabetes
 - Du har kraftigt nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller behandling
 - Du har kronisk leversvikt eller njursvikt
 - Du är kraftigt överviktig
 - Du har en neuromuskulär sjukdom som påverkar andningen
 - Du har flerk Funktionshinder
 - Du har andra andningsproblem, som svårt att hosta eller att få upp slem.

Det är bra om familjemedlemmar till dessa vaccinerar sig och de kommer också att prioriteras från den 3 november.



Från och med den 1 december kan övriga vaccinera sig.

Vaccinationen är kostnadsfri för dig som riskerar bli allvarligt sjuk om du får influensa. Övriga betalar 250 kronor, det gäller också dig som vaccineras för att skydda någon du bor med.

SÅ GÅR VACCINATIONEN TILL

Vaccinationerna behöver i år ske utan trängsel och risk för smittspridning. Länets hälsocentraler och sjukstugor har därför skapat lösningar som fungerar i respektive verksamhet. Det gör också att vaccinationsförfarandet kan se olika ut på olika ställen. Många erbjuder sina listade patienter att boka tid för vaccination genom att logga in på 1177.se, andra har fler drop in-tider. På 1177.se/hitta-varde finns information om hur vaccinationen går till på din hälsocentral.

Det går inte att ringa 1177 Vårdguiden på telefon för att boka tid eller få information om vaccinationstider hälsocentralerna.

När du ska vaccinera dig är det bra om du klär dig i kortärmat, eftersom vaccinet ges i en muskel i överarmen. Du ska också ha med dig legitimation och uppgifter om tidigare vaccinationer.

Du kan också vaccinera dig i samband med annat besök hos vården eller innan du skrivs ut från sjukhus.

UNNDVIK SMITTSPRIDNING

Influensavirus sprids på liknande sätt som coronavirus. Om du får influensa är det vanligt att du plötsligt får hög feber, huvudvärk, muskelsmär, ont i halsen och hosta. Det är viktigt att du stannar hemma, eftersom symtomen också kan bero på covid-19. Därför bör du också testa dig när du haft symtom i mer än ett dygn. Provet visar om du har covid-19 eller inte, men för diagnostik av influensa krävs en egen analys.

För att undvika att smittas och smitta andra gäller fortsatt även samma övriga råd: håll avstånd till varandra och tvätta händerna ofta.

Se också [1177.se/influensavaccin](https://www.1177.se/influensavaccin)

<https://www.dagensdiabetes.se/index.php/alla-senaste-nyheter/3406-influensa-vaccination-is-associated-with-17-reduced-cardiovascular-mortality-diab-care>

Nyhetsinfo 24 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

Se också sid 82.

Kopplingen mellan socker och ADHD. Örebro. Am J of Medical Genetics

Matvanorna spelar roll för ADHD.

– Vi ser en koppling mellan ADHD och att äta mer socker och mättat fett och mindre frukt och grönt, säger Lin Li, forskare vid Örebro universitet.

Nästan 18 000 vuxna tvillingar mellan 20 och 47 år deltog i studien som gjorts med hjälp av det svenska tvillingregistret. De har svarat på frågor om livsstil och hälsa.

Studien visar att det går att koppla såväl koncentrationssvårigheter som hyperaktivitet och impulsivitet till matvanor. Och resultatet ligger fast oberoende av ålder, kön och socioekonomisk bakgrund.

Tack vare tvillingregistret kunde forskarna också för första gången visa att dessa ärftliga egenskaper kan dela vissa gener.

SVENSKA TVILLINGREGISTRET

Det svenska tvillingregistret <https://ki.se/forskning/svenska-tvillingregistret> en ovärderlig resurs för medicinsk forskning. Registret som förvaltas av Karolinska Institutet är världens största i sitt slag, med information om cirka 87 000 tvillingpar med känd zygositet (en- eller tvåäggstvillingar)

Tvillingregistret upprättades på 1960-talet och idag pågår omkring 30 projekt som baseras på registret. Studierna täcker ett brett fält av folkhälsofrågor som till exempel allergier, cancer, demenssjukdom och hjärt- och kärlsjukdom.

– Vi undersöker matvanor och ADHD för att bättre förstå varför det finns kopplingar. Det kan också hjäl-

pa oss att förklara varför människor med ADHD har en högre risk att drabbas av somatiska sjukdomar som fetma. Det kan också generera nya hypoteser för genetiska studier och nya behandlingsalternativ, säger Henrik Larsson, professor vid Örebro universitet, gjort studien tillsammans med doktoranden Lin Li.

ETT FÖRSTA STEG MOT ÖKAD FÖRSTÅELSE

– Vi ser en koppling mellan ADHD och att äta mer socker och mättat fett och mindre frukt och grönt, säger Lin Li.

– Studien är första steget för att få en tydlig bild av hur ADHD hänger ihop med matvanor. Vi kan inte visa att det finns ett orsakssamband, men de genetiska kopplingarna mellan egenskaperna kan ge belägg och stöd för framtida experimentella studier och molekylärforskning.

Ungefär 5 procent av barn och 2,5 procent av vuxna beräknas ha ADHD och det är till 70 procent medfött. Det är inte klarlagt vilka mekanismer som ligger bakom ADHD och det är därför svårt att ställa diagnos och behandla.

I studien medverkar även forskare från Karolinska institutet och Mälardalens högskola och från Norge och Holland.

Fotnot:

Forskningen är en del av forskningsprojektet Effects of nutrition and lifestyle on impulsive, compulsive and externalizing behaviours, som är finansierat av EU inom ramen för Horizon 2020.

VETENSKAPLIG ARTIKEL:

Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in

adulthood: A large population-based twin study in Sweden, American Journal of Medical Genetics

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.b.32825>

Press release Örebro Universitet

ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER SYMPTOMS AND DIETARY HABITS IN ADULthood: A LARGE POPULATION-BASED TWIN STUDY IN SWEDEN

Lin Li

Mark J. Taylor

Katarina Bälter

Ralf Kuja-Halkola

Qi Chen

Läs hela artikeln på nedan [www](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.b.32825)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.b.32825>

UR ARTIKELN

DISCUSSION

In this nationwide population-based sample of adult twins, we identified positive associations between self-reported trait dimensions of ADHD and intake of seafood, high-fat food, high-sugar food, high-protein food, and an unhealthy dietary pattern, and negative associations with consumption of fruits, vegetables, and a healthy dietary pattern. However, all of the associations are small in magnitude. These associations were stronger for inattention compared to hyperactivity/impulsivity. This pattern of associations was also reflected at the etiological level, where we found a slightly stronger genetic correlation of inattention with dietary habits than of hyperactivity/impulsivity with dietary habits. Nonshared environmental influences also contributed to the overlap between ADHD symptom dimensions and consumption of high-sugar food and unhealthy dietary pattern. However, shared environmental influences probably



contributed relatively little to the associations between ADHD symptoms and dietary habits. Our findings contribute to a better understanding of common etiological pathways between ADHD symptoms and various dietary habits.

At the phenotypic level, our results are in line with previous study from adults associating elevated levels of self-reported ADHD symptoms with higher consumption of sweet food and lower consumption of vegetables and fruits (Weissenberger et al., 2018). However, the case-control study with 51 young adults (aged 18–25) suggested that nutrient intake was not associated with ADHD, but the conclusion was limited by the small sample size leading to low statistical power (Holton et al., 2019). Our results are also consistent with prior studies based on children and adolescents (Del-Ponte, Quinte, Cruz, Grellert, & Santos, 2019), which may indicate that associations between ADHD symptoms and dietary habits are stable across the lifespan. We further found that all associations were consistent by age, sex, and SES. Given the chronic nature of ADHD related problems, people with ADHD are most likely exposed to unhealthy dietary factors across a substantial period of time, which may in part explain the well-established increased risk for a variety of psychiatric and somatic morbidities (Weissenberger et al., 2017).

Our findings extend the previous literature in four important ways. First, the current study is the first to identify a dimension-specific overlap between ADHD and different dietary habits, with a stronger correlation of inattention with dietary habits than hyperactivity/impulsivity with dietary habits. Support for a dimension specific association has also been observed for ADHD symptoms and binge-eating behavior in adults (Capusan et al., 2017). One explanation for the minimal contribution of hyperactivity/impulsivity on dietary habits in adults is that hyperactive/

impulsive symptoms tend to decrease at a higher rate with age compared with inattention symptoms (Willcutt et al., 2012). Future genomic studies on the association between ADHD and dietary habits may benefit from including information about ADHD symptom dimensions and/or subtypes.

Second, our results suggest the association between ADHD symptoms and different dietary habits is in part explained by shared genetic factors. Part of the genetic overlap may reflect genetic risk variants with general effects cutting across boundaries between neuropsychiatric traits and nutrition-related or metabolic problems (Demontis et al., 2018; Meddens et al., 2018; Watson et al., 2019). Another more specific mechanism may involve the addictive potential of highly palatable foods (such as sweet, fatty, and salty foods). It is well established that the genetic liability of ADHD is in part shared with the genetic liability of several addiction disorders, such as alcoholism (Edwards & Kendler, 2012), pathological gambling (Comings et al., 1999), internet and videogame addiction (Weinstein & Weizman, 2012), and substance abuse (Zheng Chang, Lichtenstein, & Larsson, 2012). Our findings may therefore indicate that shared genetic factors of ADHD symptoms and dietary habits may partly reflect a common genetic pathway for different addictive behaviors. Typically, substance use disorders are explained by impulsivity (de Wit, 2009), although, in line with previous studies on other addictive behaviors (Burke, Loeber, White, Stouthamer-Loeber, & Pardini, 2007; Wang, Yao, Zhou, Liu, & Lv, 2017) reported attention problems may potentially play a potent role more broadly in addictive behaviors beyond diet.

Third, nonshared environmental factors also contributed substantially to the overlap between ADHD symptoms and different dietary habits. Research has not previously focused on such factors and how they possibly contribute to the co-occur-

rence of ADHD symptoms and different dietary habits. Some studies have reported that screen time and level of physical activity are associated with ADHD symptoms, and there is also support for a link with suggested dietary habits (Mian et al., 2019; Rios-Hernandez, Alda, Farran-Codina, Ferreira-Garcia, & Izquierdo-Pulido, 2017), but whether such factors explain the nonshared environmental overlap between ADHD symptom dimensions and dietary habits remains to be investigated. Future research on nonshared environmental risk factors may not only aid in our understanding of the association between diet, ADHD and related lifestyle factors and disorders, but also help identify novel prevention and intervention target.

Fourth, although the associations between ADHD symptoms and dietary habits could be explained by common genetic or environmental determinants, the significant genetic and nonshared environmental correlations, and significant MZ twin intrapair differences also provided support for a potential causal link between inattention and dietary habits. However, due to the similarity of the etiology of the two traits, we were unable to further test the direction of causation in the current cross-sectional twin data. Recently, a cohort study in Dutch children was the first to test bidirectional associations between ADHD symptoms and diets, indicating that children's ADHD symptoms predicted poor diet in later life, but that diet quality was not an independent predictor of later ADHD symptoms (Mian et al., 2019). Therefore, future longitudinal studies (e.g., cross-lagged models) and various study designs (e.g., Mendelian randomization) are needed to replicate this finding in children and adolescents, and to explore the directions of effect in adults.

Nyhetsinfo 23 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

31 miljoner forskning tidigt cellåldrande, Uppsala, Gbg, KI

I det här projektet undersöker forskarna tidigt cellåldrande – som inte är kopplat till personens ålder – i fettvävens celler och hur det påverkar utvecklingen av typ 2-diabetes och andra metabola sjukdomar. Projektet är ett samarbete mellan forskare vid Karolinska Institutet, Göteborgs universitet och Uppsala universitet. Knut och Alice Wallebergs stiftelse

Normalt cellåldrande innebär en med åldern minskande förmåga hos en cell att dela sig. För tidigt cellåldrande är däremot inte kopplat till ålder, utan innebär att cellen förlorar förmågan att dela sig av andra orsaker, som DNA-skada eller ansamling av så kallade fria syreradikaler.



Kirsty Spalding

Detta kan leda till att organets funktion försämras och till ökad inflammation, eftersom de åldrande cellerna utsöndrar ämnen med inflammatorisk effekt.

– Tidigt cellåldrande visar sig nu vara en mekanism bakom många kroniska sjukdomar, och tidigt cellåldrande i fettväven har nyligen visats kopplat till både fetma och typ 2-diabetes.

Med det här anslaget kan vi undersöka detta närmare, säger Kirsty Spalding, forskare vid institutionen för cell- och molekylärbiologi vid Karolinska Institutet och huvudansvarig för projektet.

IDENTIFIERA MEKANISMER

Syftet med projektet är att klarlägga betydelsen av tidigt cellåldrande i fettvävens olika celler. Forskarna ska bland annat identifiera mekanismer för tidigt cellåldrande. De ska också undersöka vilka molekyler de åldrande cellerna utsöndrar och deras betydelse för utvecklingen av nedsatt glukostolerans och insulinresistens, det vill säga uppkomst av diabetes.

Från en stor databas med information om personers sjukdomsutveckling och med tillgång till blodprover, kan forskarna mäta molekyler som utsöndras av för tidigt åldrande celler och identifiera nya markörer för risk att utveckla diabetes och annan sjukdom.

Med en ny, egenutvecklad dateringsmetod ska gruppen också identifiera hur åldrande celler ansamlas i fettväven hos människa och hur det kopplas till kliniskt tillstånd. Forskarna planerar också en klinisk studie för att undersöka effekten av att döda åldrande celler med hjälp av en ny typ av läkemedel som kallas senolytika.

Text Sara Nilsson

Foto Stefan Zimmerman

Projekt:

”Senescens i fettvävnad och metabola sjukdomar hos människa”

Huvudsökande:

Dr. Kirsty Spalding
Karolinska Institutet

Medsökande:

Uppsala universitet
Göran Possnert
Göteborgs universitet
Ulf Smith

Beviljat anslag:

31 000 000 kronor under fem år

Press release Göteborgs Universitet

Nyhetsinfo 22 oktober 2020
www.red.Diabetolognytt

Forxiga 1st SGLT2-I approval in the EU for heart failure +- T2DM

Forxiga recommended for approval in the EU by CHMP for heart failure. If approved, Forxiga would become the first SGLT2 inhibitor indicated for heart failure with reduced ejection fraction in patients with and without type-2 diabetes

AstraZeneca's Forxiga (dapagliflozin) has been recommended for an indication extension of its marketing authorisation in the European Union (EU) for the treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in adults

with and without type-2 diabetes (T2D).

Heart failure (HF) is a life-threatening chronic disease in which the heart cannot pump enough blood around the body,¹ affecting 15 million people in the EU, at least half

of which have a reduced ejection fraction.^{2,3}

The Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of the European Medicines Agency (EMA) based its positive opinion on results from the landmark DAPA-HF Phase III trial, published in The New England Journal of Medicine.⁴
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303?query=main_nav_lg

Forxiga is the first SGLT2 inhibitor to have shown a statistically significant reduction in the risk of cardiovascular (CV) death or worsening of HF events (including hospitalisation for HF, hHF) versus placebo where both components of the primary composite endpoint contributed benefit to the overall effect. In the DAPA-HF Phase III trial, the safety profile of Forxiga was consistent with the well-established safety profile of the medicine.

John McMurray, MD, Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, UK, said: "I am delighted that we may soon have a new treatment that is effective, safe and simple to use for patients with heart failure with reduced ejection fraction. Dapagliflozin is a major and welcome breakthrough with the potential to improve not only the quality, but also importantly, the length of life for millions of people suffering from this terrible disease in Europe and throughout the world."

Mene Pangalos, Executive Vice President, BioPharmaceuticals R&D, said: "The unmet need for novel medicines in heart failure remains high, with more than half of patients expected to die within five years of diagnosis. Novel treatment options reducing cardiovascular death and hospitalisation, in addition to improving symptoms, are urgently needed. With the positive opinion for Forxiga we are one step closer to transforming the standard of care for millions of people in the EU living with heart failure."

The DAPA-HF Phase III trial demonstrated that Forxiga, in addition to standard of care, reduced the risk of the composite outcome of CV death or the worsening of HF versus placebo by 26% (hazard ratio [HR] = 0.74 [95% confidence interval {CI} 0.65-0.85]; $p < 0.0001$) (absolute risk reduction [ARR] = 4.9% [16.3% vs 21.2% patients with event, respectively]).

During the trial, one CV death or hHF or an urgent visit associated with HF could be avoided for every 21 patients treated.

The CHMP recommendation states Forxiga is indicated in adults for the treatment of symptomatic chronic HFrEF.

Forxiga (known as Farxiga in the US) is approved by the US Food and Drug Administration (FDA), as well as in several other countries around the world, for the treatment of patients with HFrEF.

<https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2020/farxiga-approved-in-the-us-for-the-treatment-of-heart-failure-in-patients-with-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction.html>

Forxiga is evolving cardiorenal prevention as science continues to identify the underlying links between the heart, kidneys and pancreas.

DAPA-HF is part of DapaCare, a robust clinical trial programme to assess the potential

CV and renal benefits of Forxiga, including the DECLARE-TIMI 58 trial which first evaluated Forxiga for the treatment of hHF and CV risk factors in patients with T2D.

The programme has also explored the treatment of patients with chronic kidney disease (CKD) in the ground-breaking DAPA-CKD Phase III trial and is also currently being tested for HF patients with preserved ejection fraction (HFpEF) in the DELIVER Phase III trial with data anticipated in the second half of 2021.

HEART FAILURE

HF is a life-threatening disease in which the heart cannot pump enough blood around the body.¹ It affects approximately 64 million people worldwide (at least half of which have a reduced ejection fraction), including 15 million in the EU and six million in the US.^{2-3,5}

It is a chronic disease where half of patients will die within five years of diagnosis.⁶

There are two main categories of HF related to ejection fraction (EF), a measurement of the percentage of blood leaving the heart each time it contracts: HFrEF and HFpEF.⁷ HFrEF occurs when the left ventricle (LV) muscle is not able to contract adequately and therefore, expels less oxygen-rich blood in to the body.^{7,8}

HF remains as fatal as some of the most common cancers in both men (prostate and bladder cancers) and women (breast cancer).⁹ It is the leading cause of hospitalisation for those over the age of 65 and represents a significant clinical and economic burden.¹⁰

DAPA-HF

DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure) is an international, multi-centre, parallel-group, randomised, double-blinded Phase III trial in 4,744 patients with HFrEF (LVEF $\leq 40\%$), with and without T2D, designed to evaluate the effect of Forxiga 10mg, compared with placebo, given once daily in addition to standard of care. The primary composite endpoint was time to the first occurrence of a worsening HF event (hospitalisation or equivalent event; i.e. an urgent HF visit), or CV death. The median duration of follow-up was 18.2 months.

FORXIGA

Forxiga (dapagliflozin) is a first-in-class, oral, once-daily sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor indicated in adults for the treatment of insufficiently controlled T2D as both monotherapy and as part of combination therapy as an adjunct to diet and exercise to improve glycaemic control, with the additional benefits of weight loss and blood-pressure reduction. In the DECLARE-TIMI 58 CV outcomes trial in adults with T2D, Forxiga reduced the risk of the composite endpoint of hHF or CV death versus placebo, when added to standard of care.



In May 2020, Farxiga was approved in the US to reduce the risk of CV death and hHF in adults with HF (NYHA class II-IV) with reduced ejection fraction with and without T2D.

Forxiga has also been evaluated in patients with CKD in the DAPA-CKD Phase III trial, with the full results announced in August 2020 showing Forxiga met all primary and secondary endpoints, providing overwhelming efficacy. Forxiga is currently being tested for patients with HF in the DELIVER (HFpEF) and DETERMINE (HFrEF and HFpEF) Phase III trials.

Forxiga will also be tested in patients without T2D following an acute myocardial infarction (MI) or heart attack in the DAPA-MI Phase III trial – a first of its kind, indication-seeking registry-based randomised controlled trial.

Forxiga has a robust programme of clinical trials that includes more than 35 completed and ongoing Phase IIb/III trials in more than 35,000 patients, as well as more than 2.5 million patient-years' experience.

REFERENCES

1. Mayo Clinic. Heart failure; 2017 [cited 18 October 2020]. Available from: URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/symptoms-causes/syc-20373142>.
2. Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008; 29:2388-2442.
3. Travessa AMR, Menezes Falcão LF de. Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction-Recent Developments. Am J Ther 2016; 23(2):e531-49.
4. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2019.
5. Vos T et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet 2017; 390(10100):1211–59.
6. Mozaffarian D et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2016; 133(4):e38–360.
7. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37(27):2129–200.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: NICE guideline [NG106]; 2018 [cited 18 October 2020]. Available from: URL: www.nice.org.uk/guidance/ng106.
9. Mamas MA et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. Eur J Heart Fail 2017; 19(9):1095–104.
10. Azad N, Lemay G. Management of chronic heart failure in the older population. J Geriatr Cardiol 2014; 11(4):329–37.

Press release

Nyhetsinfo 19 oktober 2020
www.red.Diabetolognytt

Fetmakirurgi ger 3 år längre livslängd. SIS-studien. NEJM

Personer som genomgått fetmakirurgi lever i genomsnitt tre år längre än de som fått traditionell behandling mot sin fetma. Överdödligheten är dock hög i båda grupperna jämfört med den allmänna befolkningen.

Studien bygger på data från SOS-studien, Swedish Obese Subjects, och omfattar uppgifter om 2 007 vuxna patienter som genomgått fetmakirurgi, och en kontrollgrupp om 2 040 personer med fetma som fått vanlig fetmavård. En representativ referensgrupp med 1 135 personer från den allmänna befolkningen inkluderades också.

Hos dem som opererats var den förväntade genomsnittliga livslängden 3,0 år längre jämfört med dem som fått icke-kirurgisk behandling, men 5,5 år kortare än hos befolkningen i stort.

KLARLAGT ATT LIVSLÄNGD FÖRLÄNGS

Att fetmakirurgi resulterar i varaktig viktminskning och minskad risk för hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes och cancer är känt sedan tidigare. Däremot har det inte varit tydligt klarlagt hur mycket den förväntade livslängden förlängs efter fetmakirurgi.

Lena Carlsson Ekander, professor i klinisk metabolisk forskning vid Sahlgrenska akademien, är huvudansvarig för SOS-studien sedan 2005, och huvudförfattare bakom artikeln.

– Nu har vi för första gången fått ett mått på hur mycket fetmakirurgi



förlänger livet för den genomsnittliga patienten. Men det är viktigt att påpeka att det rör sig om ett genomsnitt. Alla patienter är olika och det går därför inte att dra slutsatsen att

alla som opereras lever tre år längre, säger hon.

MINORITET GENOMGÅR OPERATION

Trots fetmakirurgins goda effekter, med minskad risk för försämrad hälsa och för tidig död, är det fortfarande bara en minoritet av de berättigade patienterna som faktiskt genomgår operation. Forskarna betonar vikten av att patienter får väl underbyggd information för att kunna göra kloka val.

– I den här studien undersökte vi dödligheten under så lång tid som tre decennier.

Dessutom uppskattade vi livslängden efter fetmakirurgi och vanlig fetmavård jämfört med den i befolkningen, säger Lena Carlsson Ekander.

– Det är sedan länge väl känt att fetma minskar den genomsnittliga livslängden med ungefär fem till tio år.

Vår studie visar att fetmakirurgi förlänger den med tre år. Men även efter kirurgi är livslängden fortfarande kortare än i den allmänna befolkningen. Därför är det mycket viktigt att fetmaopererade patienter erbjuds adekvat uppföljning, avslutar hon.

Press release Göteborgs Universitet

Vetenskaplig artikel:

Life Expectancy after Bariatric Surgery in the Swedish Obese Subjects Study

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002449>

LIFE EXPECTANCY AFTER BARIATRIC SURGERY IN THE SWEDISH OBESE SUBJECTS STUDY

Lena M.S. Carlsson, M.D., Ph.D.,
Kajsa Sjöholm, Ph.D.,
Peter Jacobson, M.D., Ph.D.,
Johanna C. Andersson-Assarsson, Ph.D.,
Per-Arne Svensson, Ph.D.,
Magdalena Taube, Ph.D.,
Björn Carlsson, M.D., Ph.D.,
and Markku Peltonen, Ph.D.



ABSTRACT

BACKGROUND

Obesity shortens life expectancy. Bariatric surgery is known to reduce the long-term relative risk of death, but its effect on life expectancy is unclear.

METHODS

We used the Gompertz proportional hazards regression model to compare mortality and life expectancy among patients treated with either bariatric surgery (surgery group) or usual obesity care (control group) in the prospective, controlled Swedish Obese Subjects (SOS) study and participants in the SOS reference study (reference cohort), a random sample from the general population.

RESULTS

In total, 2007 and 2040 patients were included in the surgery group and the control group, respectively, and 1135 participants were included in the reference cohort. At the time of the analysis (December 31, 2018), the median duration of follow-up for mortality was 24 years (interquartile range, 22 to 27) in the surgery group and 22 years (interquartile range, 21 to 27) in the control group; data on mortality were available for 99.9% of patients in the study. In the SOS reference cohort, the median duration of

follow-up was 20 years (interquartile range, 19 to 21), and data on mortality were available for 100% of participants. In total, 457 patients (22.8%) in the surgery group and 539 patients (26.4%) in the control group died (hazard ratio, 0.77; 95% confidence interval [CI], 0.68 to 0.87; $P < 0.001$). The corresponding hazard ratio was 0.70 (95% CI, 0.57 to 0.85) for death from cardiovascular disease and 0.77 (95% CI, 0.61 to 0.96) for death from cancer. The adjusted median life expectancy in the surgery group was 3.0 years (95% CI, 1.8 to 4.2) longer than in the control group but 5.5 years shorter than in the general population. The 90-day postoperative mortality was 0.2%, and 2.9% of the patients in the surgery group underwent repeat surgery.

CONCLUSIONS

Among patients with obesity, bariatric surgery was associated with longer life expectancy than usual obesity care. Mortality remained higher in both groups than in the general population. (Funded by the Swedish Research Council and others; SOS ClinicalTrials.gov number, NCT01479452. opens in new tab.)

Nyhetsinfo 17 oktober 2020
www.red Diabetologytt

Olle Korsgren, forskare transplantation ö-celler. Porträtt

Olle Korsgren är en av de internationellt ledande forskarna inom området transplantation av insulinproducerande celler, så kallad ö-transplantation.

Hösten 2020 flyttas Olle Korsgrens gästprofessur i transplantationsimmunologi över till Institutionen för Medicin, Göteborgs Universitet. Han ser fram emot att fortsätta arbeta i de starka forskarteam som han menar är ett signum för Sahlgrenska akademien.

Olle Korsgren är professor i transplantationsimmunologi vid Uppsala universitet och arbetar kliniskt som läkare vid Akademiska sjukhuset, bland annat med patientutredningar kring transplantationer och autoimmuna sjukdomar.

Under 2017-2019 har han haft en gästprofessur i transplantationsimmunologi med särskild inriktning mot celltransplantation vid institutionen för biomedicin vid Sahlgrenska akademien. När institutionen för medicin nu tar över gästprofessuren, som finansieras av ett anslag från Sten A Olssons Stiftelse för Forskning och Kultur, ser Olle Korsgren fram emot ytterligare två år för att kunna slutföra de kliniska studier som han har påbörjat.

Du menar att Sahlgrenska akademien utmärker sig just när det kommer till starka team och arbetssätt.

– Ja, jag tycker att det är en speciell stämning och atmosfär här i Göteborg. Människor är positiva, intresserade och nyfikna. Forskare har lyckats bygga upp en väldigt god forskningsstruktur och forskningskultur, med öppenhet och högt i tak.

Det är väldigt värdefullt. Att arbeta i team på det här sättet ger möjlighet att driva många stora och komplexa studier. För mig är det en ynnest att få jobba i Göteborg.

Hur kom det sig att du specialiserade dig just inom immunologi?

– Jag tror att man väljer immunologi för att man inte klarar av att välja ett mer avgränsat område. (skratt) Immunologi sträcker sig över alla medicinska områden och rör allt från

vanliga förkylningar till pandemier och sjukdomar som vi ännu inte har någon bot för, som diabetes. Som immunolog har man aldrig tråkigt. Det är ett så otroligt brett område och det är det som är tjusningen.

En studie där du redan har ett etablerat samarbete med Marcus Lind och Per-Anders Jansson vid institutionen för medicin handlar om likheter på cellnivå mellan diabetes och psoriasis och vad det kan betyda.

– Ja, vid hudsjukdomen psoriasis har man kunnat se att patienters bukspottkörtel angrips fläckvis. I våra studier har vi undersökt bukspottkörtlar från avlidna patienter med typ 1-diabetes, och vi har sett att deras bukspottkörtlar har drabbats fläckvis på ett sätt som påminner om cellerna i psoriasisplack. Det är helt ny kunskap.

Vi har starka förhoppningar om att under 2020 bli klara med ett läkemedel som kan göra att insulinproduktionen hos nyinsjuknade vuxna med typ 1-diabetes kan bevaras.

Tillsammans med transplantationskirurgen Bengt Gustafsson genomför du och Marcus Lind också studier som rör kliniska ötransplantationer, alltså transplantationer av insulinproducerande celler till vuxna med svår typ 1-diabetes. Berätta lite om den studie som handlar om två sorters transplantationer för samma patient.

– Syftet med den studien är att utvärdera vad det kan betyda om vi vid transplantation av insulinproducerande celler samtidigt transplanterar autologa t-celler som selektivt kan dämpa personernas immunförsvar. Vanlig immunhämmande behandling som ges för att minska risken för avstötning hos en transplanterad patient innebär ökade risker för infektioner och tumörbildningar.

I vår studie undersöker vi vad cellbaserade terapier kan betyda och



Om Olle Korsgren

Bor: Uppsala. I samband med arbete i Göteborg har jag ibland bott hos min dotter i Borås.

Familj: Gift med Lis. Sex barn i åldrarna 24-34 år.

Ålder: 61 år

På fritiden: Jag renoverar vårt hus i Hallen vid Storsjön i Jämtland. Jag växte upp i Dalarna, men har varit väldigt mycket i Jämtland. Jag tycker om naturen med sjö och fjäll och gillar bland annat att vandra och åka skidor.

Oväntad talang: Murardräng.

Om jag inte var forskare eller

läkare: Då skulle jag nog arbeta med händerna, praktiskt eller skapande på något sätt.

utvärderar behandlingens säkerhet, logistik och effektivitet för att, om möjligt, kunna minska behovet av immunhämmande läkemedel.

– I de här studierna är Marcus Lind som diabetolog central. I den här typen av kliniska studier räcker det inte att ha med antingen en immunolog eller en transplantationskirurg.

Marcus har varit drivande i att bygga team och för mig är det skojigt och fantastiskt att vara en del av det här väldigt starka teamet. Det gör oss också väldigt konkurrenskraftiga, även i ett internationellt perspektiv.

Av: Anna Vörös

<https://www.gu.se/nyheter/lan-gillar-lagkanslan-i-goteborg>

Foto: Drago Prvulovic, MalmöBild AB

Press release Göteborgs Universitet

Nyhetsinfo 22 oktober 2020
www.red.Diabetolognytt

Nytt om Libre 3, Guardian 3, XL, G6 och G7

Abbott announces CE-Mark for FreeStyle Libre 3, smaller, thinner, and with real-time glucose and trend arrow information

Nedan info från amerikansk medicinsk-teknisk nyhetsww, läs hela info nedtill – och utdrag ur aktuell info

https://www.closeconcerns.com/knowledgebase/rle27cabf4?utm_source=Closer+Look+Subscribers+2018&utm_campaign=7bcac515ce-2020-09-27_WIR_EAS-D202009_26_2020&utm_medium=email&utm_term=0_c55d924bf1-7bcac515ce-412263157

EXECUTIVE HIGHLIGHTS

Abbott just announced moments ago CE-Marking for its next generation FreeStyle Libre 3 device. FreeStyle Libre 3 is the first FreeStyle Libre product to offer full, real-time capability, removing the “scanning” requirement that has long been associated with Abbott’s CGM systems. FreeStyle Libre 3 is also 70% (!) smaller than the first two FreeStyle Libre systems (~two stacked US pennies vs. ~two stacked US quarters). Impressively, the device also keeps the same pricing, two-week wear, factory calibration, and pediatric and pregnancy indications in Europe as previous systems.

Abbott plans to launch FreeStyle Libre 3 in the “coming months.” Abbott’s shared little information on FreeStyle Libre 2 uptake in Europe and it’s unclear how quickly Abbott plans to roll out the device though presumably it would be before year-end. With FreeStyle Libre 2, Abbott launched first in Germany and Norway, with broader rollout coming a few months later; Abbott didn’t outline any specific countries for initial launch of FreeStyle Libre 3 but we imagine Germany would again be first. See a 41-second marketing video here for a little more on the system. Freestyle Libre and Freestyle Libre 2 will both continue to be available OUS “for the duration,”

as we understand it – there are fewer “bells and whistles” associated with Freestyle Libre and we assume it will be able to be offered in large volume slightly more cheaply than Freestyle Libre 3 though we have no actual information on this.

The acceleration has been very rapid in CGM for so many of the top companies in the field; while the addition of real-time data in FreeStyle Libre 3 ramps up pressure on Dexcom/Verily to deliver on G7, we remind readers that G6 can still barely be kept in stock. By feature set, Abbott and Dexcom have been leading Medtronic, and with FreeStyle Libre 3 adding real-time glucose and trend arrow data, Abbott has a very strong case for having the most compelling CGM offering currently available particularly given cost. Assuming G7 delivers on its expected features, the device would certainly at least close the gap with FreeStyle Libre 3; while outside the US, FreeStyle Libre 3 will be available in the “coming months,” Dexcom’s G7 remains slated for a launch in 2021 – we won’t hold our collective breath for either soon, and again, we remind readers that demand is robust for both. Notably, Abbott’s FreeStyle Libre 3 can be used with closed loop systems in the EU, as we understand it, unlike in the US, where Dexcom has a clear advantage among the most intensively managed patients, just as Abbott as a clear advantage with the most cost-conscious patients and with the systems valuing lower prices.

Notably, Abbott’s accuracy data from ATTD was published earlier this month – see “Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes” in the Journal of Diabetes Science and

Technology, September, 2020, by authors including Dr. Mark Christensen of Walnut Creek (highly regarded local clinical trialist in the Bay Area), Dr. Greg Forlenza of IDC - Abbott researchers Hanqing Liu and Shridhara Alva were the last and first authors, respectively. This data was first referenced in Closer Look in February, 2020.

See more, including pictures, a feature comparison (between FreeStyle Libre 3, FreeStyle Libre 2, Dexcom G6, Dexcom G7, Medtronic Guardian Sensor 3, and Senseonics EverSense XL) table, and Close Concerns’ questions below.

1. “Smallest and thinnest” available sensor sends real-time minute-by-minute readings directly to FreeStyle Libre 3 smartphone app; “unsurpassed” 14-day accuracy

FreeStyle Libre 3 preserves the same optional alarms, 14-day wear, and high accuracy (likely meeting iCGM criteria), while also adding real-time readings sent directly to a mobile app in a 70% smaller (and more discreet) sensor. The third-generation CGM sensor sends real-time, minute-by-minute readings directly to mobile devices via Bluetooth. This is a huge step forward for Abbott: although FreeStyle Libre 2 also has Bluetooth connectivity, which enables optional alarms, the system still required users to scan their sensor at least every eight hours to view their glucose values. By moving from scanning to Bluetooth with FreeStyle Libre 3, Abbott removes what some saw as a burden of scanning, which for many users, was a significant differentiator between FreeStyle Libre and other real-time offerings although some preferred it – presumably they’d continue to get FreeStyle Libre 2. In FreeStyle Libre 3, real-time data is directly sent to the FreeStyle Libre 3 mobile app, which is new with the updated system (since scanning is no longer required) and is

available for both iOS and Android devices. Like LibreLink, which was used for FreeStyle Libre and FreeStyle Libre 2, the FreeStyle Libre 3 app enables users to view their real-time data (for the first time without scanning), glucose history, and trend arrows, all features which have been highly popular with earlier FreeStyle Libre models and apps.

- The FreeStyle Libre 3 sensor will also be 70% (!) smaller than previous models – “the smallest and thinnest” CGM sensor yet. Per the press release, FreeStyle Libre 3 is “the size of two stacked U.S. pennies” whereas FreeStyle Libre “1” and 2 are the size of “a stack of two U.S. quarters” (see pictures below). We’re looking forward to trying it; generally, a smaller CGM has obvious benefits for users: it is more discreet and fits better under clothes, making its use less burdensome and inconvenient for users, although the FreeStyle Libre 2 was already very small and didn’t have any sort of opening in it; we don’t think that will be a big deal but it is noticeable.
- The smaller size makes the sensor more sustainable, with a 41% reduction in plastic and a 43% reduction in carbon paper – the negative environmental impact of various diabetes products has become increasingly important to multiple users and it’s nice to see the progress here as well as the acknowledgement of these interests.
- FreeStyle Libre 3 retains many of the popular features that came with previous models. The system offers very good accuracy (9.2% MARD – such a far cry of BGM systems of old), non-adjunctive labeling, optional app-based alarms, and 14-day wear. With its real-time CGM design, this makes FreeStyle Libre 3 the longest-lasting real-time CGM available on the market. The product is indicated for upper arm wear



only – ideally, Abbott will now push for abdomen wear approval given that scanning is no longer part of the process and abdominal wear would make the product even more discreet to users who value that. FreeStyle Libre 3 also retains the 1-hour warmup and factory calibration that came with FreeStyle Libre 2. It would be interesting to compare day 1 accuracy with other systems.

- Like FreeStyle Libre 2, FreeStyle Libre 3 will have a pediatric indication for ages 4+.
- As well, FreeStyle Libre 3 will also be approved for use in gestational diabetes and in pregnant women; from our view, every pregnant woman at any risk of gestational diabetes should wear this early in pregnancy (not waiting until week 26 as often happens with the test) and CGM should be standard of care in all type 1 pregnancies with an emphasis on practice guidelines and education and awareness around the technology so that it’s translated well.
- A reader won’t be necessary, which is great news for Abbott on the cost side; for patients that would rather use a reader, they can do so with the FreeStyle Libre 2. All FreeStyle Libre 3 users will use the app to access their data - this has become more common

with CGM systems, as neither Medtronic’s standalone Guardian Connect, nor Senseonics’ EverSense XL have readers available. Given the popularity and ease of using as smartphone, many people would opt to use their smartphones as readers anyways; however, the move is a deviation from previous FreeStyle Libre models and from Dexcom G6, all of which had app and reader options for accessing data. We’ve heard the applicator is also improved (from a high base) and is now “all in one” – this is a positive application of the FreeStyle Libre and FreeStyle Libre 2 are easy, but not completely intuitive the first time they are used.

2. FreeStyle Libre 3 to launch in “coming months”; list pricing remains same as FreeStyle Libre 2 and FreeStyle Libre, a big deal given the improvements

Abbott didn’t provide many specifics on the hardware changes between FreeStyle Libre 2 and 3. We’d imagine the battery and/or transmitter on the FreeStyle Libre 3 might be more expensive than that of FreeStyle Libre 2 – there could also be added cost from miniaturizing the device. On the other hand, Abbott notes in its press announcement that the smaller size of FreeStyle Libre 3 reduces the total volume by 70%, plastic use by

41%, and carton paper use by 43%. Ultimately, it's unclear how FreeStyle Libre 3 margins compare to FreeStyle Libre 2, but we salute Abbott's ongoing commitment to global access with its same list pricing for all three offerings. Of course, what health systems are paying can be different from list price as we've seen in the UK where volume purchases by one system have enabled lower pricing.

- Abbott plans to launch FreeStyle Libre 3 in the "coming months." Abbott's shared little information on FreeStyle Libre 2 uptake in Europe and it's unclear how quickly Abbott plans to roll out the device. With FreeStyle Libre 2, Abbott launched first in Germany and Norway, with broader rollout coming a few months later; Abbott didn't outline any specific countries for initial launch of FreeStyle Libre 3. Abbott has made significant investments in manufacturing for FreeStyle Libre and of course, manufacturing for FreeStyle Libre 3 would have been part of those investments. Still, CGM as a whole is growing quickly on an ever-increasing base and we'd expect demand for FreeStyle Libre 3 to be quite high. Global penetration of CGM among all people with diabetes is still less than 5% though we imagine it must be approaching 50% of all with type 1. We continue to prioritize CGM for anyone on insulin or SUs or at minimum, anything that could prevent people with diabetes from landing in the hospital due to severe hypo.
- We wonder if payers will view FreeStyle Libre 3 as different from FreeStyle Libre 2 – presumably since it's the same price, reimbursement would stay the same even in the worst case. Still, Dexcom has long positioned its G5/G6 as a "premium" product relative to FreeStyle Libre, and now with FreeStyle Libre 3 becoming "real-time" CGM in reality as well as perception, it will be interesting to see how pay-

ers view the systems. Each market in the EU is different, so we may see different approaches. Dexcom has also made it clear for ages that it is working on lower pricing also and it has great trust from intensively managed patients in particular who have long used it to power automated insulin delivery, which has enabled far better results even for patients that have traditionally had good management.

3. Competitive Implications: FreeStyle Libre 3 strengthens Abbott's OUS position

With the no-Bluetooth, scan-based FreeStyle Libre "1," the addition of alarms in FreeStyle Libre 2, and now real-time data in FreeStyle Libre 3, Abbott has taken a step-wise to delivering its "always-on" CGM option. In our view, the FreeStyle Libre and the FreeStyle 2 had "real-time" sensing but some patients prefer to "scan" to get the number (which is continuously updated) rather than "hear about it" by alarm – the Libre 3 will just have it "always on" and always visible, rather than "on demand." In hindsight, this seems like a very smart move, as the step-wise approach has allowed Abbott to offer FreeStyle Libre at lower cost. Given the public health implications, we'd rather everyone have either Freestyle Libre 2 or Freestyle Libre 3 and that they'd set the alarms, since we imagine time in range is easier to reach with alarms. Still, some want a more discreet experience and we expect both systems to continue to be popular – we'd expect Freestyle Libre, the first system, to be less popular over time. Lower cost has helped Abbott drive broad access and reimbursement for CGM technology and now, six years after CE-Marking for the original FreeStyle Libre system, Abbott is poised to bring its real-time CGM as well as to continue to bring its Freestyle Libre and Freestyle Libre 2 to those that want it to the existing 2+ million users and beyond. We also note – they all will have the same list price, and we imagine Abbott will be able to be more competitive with lar-

ge healthcare systems who commit to a large volume.

- Importantly, Abbott will continue to make FreeStyle Libre 3 available at the "same affordable price as previous versions." This matches with Abbott's focus on pricing for "mass adoption," and makes FreeStyle Libre 3 the CGM with the strongest set of features (longest wear, smallest form factor, fully disposable, no calibrations) also the highest value option – see our full feature comparison table below. Note that all prices are list prices and we do not know what is being offered to specific health systems except when they make it public, like NHS in England.
- Some believe the addition of real-time data in FreeStyle Libre 3 ramps up pressure on Dexcom/Verily to deliver on G7 – from our view, there's little pressure since Dexcom sells as much G6 as it can manufacture, from our view. But, the clamoring for lower priced CGM certainly continues to get louder, and now Abbott will technically have a way to offer at least its Freestyle Libre (first) system at a lower price. By feature set, Abbott and Dexcom have been leading Medtronic, and with FreeStyle Libre 3 adding real-time glucose and trend arrow data, Abbott has a very strong case for having among the most compelling CGM offering currently available regardless of cost – Dexcom still rates very high for those who can pay for it, for multiple reasons, particularly its very highly rated Clarity app. That said – this is a big win for Abbott and really moves things forward. It reminds us of back in the day with CGM – this is akin to moving from 60 seconds to 30 seconds and adding a backlight. With FreeStyle Libre 3, Abbott now has the longest-wear, smallest size, only fully disposable, no calibration, real-time CGM. Though we haven't seen accuracy data for FreeStyle Libre 3, the ac-

curacy gap between G6 and FreeStyle Libre closed considerably with FreeStyle Libre 2. Assuming G7 delivers on its expected features, the device would close the gap with FreeStyle Libre 3; however, at least outside the US, FreeStyle Libre 3 will be available in the “coming months,” while Dexcom’s G7 remains slated for a launch in 2021. In other words, outside the US, Abbott will likely have at least a half-year head-start on building its already significant OUS market share.

- In the US, Abbott has not shared any potential timelines for FreeStyle Libre 3; however, the company has historically faced longer regulatory reviews in the US. For context, 14-day FreeStyle Libre was approved in the US nearly four years after its European approval (July 2018 and September 2014) and FreeStyle Libre 2 was approved in Europe ~1.5-years before it was cleared in the US (October 2018 and June 2020). Given Dexcom’s timing for G7 launch (sometime in 2021), it will be interesting to see when G7 enters the US market relative to FreeStyle Libre 3. We have no confirmation whether discussions with FDA have begun in earnest on FreeStyle Libre 3 – the company may want to get experience in the EU, though this is speculation
- There are no warnings or limitations against use of FreeStyle Libre 2 with automated insulin delivery systems in the European labeling. As Abbott has confirmed (and Insulet at EASD 2020), Abbott plans to be active in AID, though it’s hardly the only focus at present. From a technical standpoint, FreeStyle Libre 2 is capable of driving an AID system, as the device sends a signal via Bluetooth to a reader/smartphone continuously. While the FreeStyle Libre 2 device includes a “warning/limitation” against use with AID systems when cleared by the FDA, we imagine this may be as much a timing



issue with FDA than a limitation of the system (a leader is still being sought to replace Dr. Alain Silk, CDRH is presumably very busy, former head Dr. Courtney Lias has been promoted, Dr. Stacey Beck now works at Dexcom, etc.). The “warning/limitation” on FreeStyle Libre 2 from the FDA is due to interference of high doses of ascorbic acid on FreeStyle Libre 2’s readings. Based on publicly disclosed timings, we’d imagine Abbott’s AID partners (Insulet, Tandem, Bigfoot) will likely be working on integrating their devices with FreeStyle Libre 3.

- Abbott will continue offering FreeStyle Libre 2 to users who prefer the “scanning” experience. At the same price and with a smaller form factor, we’d imagine that many will opt for FreeStyle Libre 3, but some will keep the “scanning” in FreeStyle Libre 2 – some may actually also prefer the flat and totally plain sensor as opposed to the smaller one though from the picture below, there is virtually no difference. Abbott has shared little information on uptake of its FreeStyle Libre 2 (instead sharing information about the entire “FreeStyle Libre franchise” user base), so we’re hopeful we’ll hear more about FreeStyle Libre 3 uptake as it launches.

- See more from Abbott on its blog this morning – “Freestyle Libre 3 sets new peak in diabetes care. The smallest, thinnest and most discreet continuous glucose monitor the world has ever seen.”

4. Feature Comparisons between FreeStyle Libre 3, FreeStyle Libre 2, Dexcom G6, G7, Medtronic Guardian Sensor 3, and Senseonics Eversense XL

In this first table, we’ve summarized the key features of Abbott’s FreeStyle Libre 3 and FreeStyle Libre 2 and Dexcom’s G6 and G7 as a comparison given that these two companies hold ~82% of the growing CGM market (by revenue) as of 2Q20. For Dexcom G7, we’ve made certain assumptions about the product features based on publicly available data and statements as the device is not on the market. **The yellow highlight** denotes which system(s) has the advantage on a particular category; of course, this is our opinion, and some is subjective!

In this second table, we’ve compared the key features of the newest standalone CGMs approved in Europe from each of the major CGM companies: Abbott’s FreeStyle Libre 3, Dexcom G6, Medtronic Guardian Sensor 3, and Senseonics’ Eversense XL. **The yellow highlight** denotes which system(s) has the advantage on a particular category; of course, this is our opinion, and some is subjective! ▶

	FreeStyle Libre 3	FreeStyle Libre 2	Dexcom G6	Dexcom G7
Fingerstick Calibration	None – Factory Calibrated No optional user calibration in cases of sensor inaccuracy. No sensor calibration code required	None – Factory Calibrated No optional user calibration in cases of sensor inaccuracy. No sensor calibration code required	None – Factory Calibrated Each sensor has a unique calibration code – captured via photo.	None – Factory Calibrated
Accuracy (MARD)	9.2%	9.3%	9.0%	-
Labeling	Non-adjunctive – Replaces fingersticks for treatment decisions	Non-adjunctive – Replaces fingersticks for treatment decisions	Non-adjunctive – Replaces fingersticks for treatment decisions	Non-adjunctive – Replaces fingersticks for treatment decisions
Population	4+ years	4+ years	2+ Years	-
Warmup	1 hour	1 hour	2 hours	-
Wear length	14 days	14 days	10 days	14-15 days (maybe 16?)
Alarms	Yes – real-time alarms on mobile app Threshold alerts for highs and lows	Yes – real-time alarms on reader, must scan sensor to see glucose, eight-hour history stored on sensor patch Threshold alerts for highs and lows	Yes – data sent continuously to two display devices – receiver and app Predictive alerts for lows	Yes – data sent continuously to two display devices – receiver and app Predictive alerts for lows
Data display	FreeStyle Libre 3 mobile app (iOS and Android) for viewing real-time data	FreeStyle Libre reader device and LibreLink mobile app (Android and iOS)	Apps for Apple iOS and Android, plus smartwatch apps for viewing RT data G6 receiver	Apps for Apple iOS and Android, plus smartwatch apps for viewing RT data G7 receiver?
Transmitter design and on-body form factor	~2 stacked U.S. pennies (flat disc) Fully disposable and integrated with sensor patch	~2 stacked quarters (flat disc) Fully disposable and integrated with sensor patch	Small eraser-sized Three-month use transmitter separate from sensor	Fully disposable wearable (integrated sensor/transmitter), slimmer “nickelsized”
Insertion and Approved Location	Single-press inserter device with each sensor. Upper arm only	Single-press inserter device with each sensor Upper arm only	Single-pushbutton applicator with each sensor Abdomen (adults) Abdomen and upper buttocks (children)	Single-pushbutton applicator with each sensor
Pricing without insurance (one-month supply)	\$109	\$109	\$350	-

	FreeStyle Libre 3	Dexcom G6	Medtronic Guardian 3	Senseonics Eversense XL
Fingerstick Calibration	None - Factory Calibrated No optional user calibration in cases of sensor inaccuracy. No sensor calibration code required	None - Factory Calibrated Each sensor has a unique calibration code - captured via photo	2/day	2/day
Accuracy (MARD)	9.2%	9.0%	~9% (upper arm) 10.6% (abdomen)	8.9%
Labeling	Non-adjunctive - Replaces fingersticks for treatment decisions	Non-adjunctive - Replaces fingersticks for treatment decisions	Adjunctive - requires fingerstick confirmation	Non-adjunctive - Replaces fingersticks for treatment decisions
Population	4+ years	2+ Years	14+ years	18+ years
Warmup	1 hour	2 hours	2 hours	24 hours
Wear length	14 days	10 days	7 days	180 days
Alarms	Yes - real-time alarms on mobile app Threshold alerts for highs and lows	Yes - data sent continuously to two display devices - receiver and app Predictive alerts for lows	Yes - data sent continuously to Apple iOS app Predictive alerts for highs and lows	Yes - data sent to app and on-body transmitter for vibration alerts Threshold alerts for highs and lows
Data display	FreeStyle Libre 3 mobile app (iOS and Android) for viewing real-time data	Apps for Apple iOS and Android, plus smartwatch apps for viewing RT data G6 receiver	Apple iOS app only; Apple Watch app only mirrors phone notifications No receiver	Apps for Apple iOS and Android
Transmitter design and on-body form factor	~2 stacked U.S. pennies (flat disc) Fully disposable and integrated with sensor patch	Small eraser-sized Three-month use transmitter separate from sensor	~2.5 stacked quarters (clamshell) Rechargeable transmitter separate from sensor Significant onbody tape	~3 silver dollars Rechargeable transmitter separate from sensor
Insertion and Approved Location	Single-press inserter device with each sensor. Upper arm only	Single-push-button applicator with each sensor Abdomen (adults) Abdomen and upper buttocks (children)	Inserter device, requires pulling needle out manually Abdomen & upper-arm	Sensor implanted every 90 days Upper arm
Pricing without insurance (one-month supply)	\$109	\$350	\$345	\$99 per 90-day sensor through Eversense Bridge Program

Nyhetsinfo 10 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

Influenza Vaccination Is Associated With 17% Reduced Cardiovascular Mortality. Diab Care

Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: A Nationwide Cohort Study

Daniel Modin, Brian Claggett, Lars Køber, Morten Schou, Jens Ulrik Stæhr Jensen, Scott D. Solomon, Orly Vardeny, Filip Krag Knop, Susanne Dam Nielsen, Michael Fralick, Christian Torp-Pedersen, Gunnar Gislason, Tor Biering-Sørensen

Diabetes Care 2020 Jul; dc200229.
<https://doi.org/10.2337/dc20-0229>

ABSTRACT

OBJECTIVE

Recent influenza infection is associated with an increased risk of atherothrombotic events, including acute myocardial infarction (AMI) and stroke. Little is known about the association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in patients with diabetes.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

We used nationwide register data to identify patients with diabetes

in Denmark during nine consecutive influenza seasons in the period 2007–2016. Diabetes was defined as use of glucose-lowering medication.

Patients who were not 18–100 years old or had ischemic heart disease, heart failure, chronic obstructive lung disease, cancer, or cerebrovascular disease were excluded. Patient exposure to influenza vaccination was assessed before each influenza season.

We considered the outcomes of death from all causes, death from cardiovascular causes, and death from AMI or stroke. For each season, patients were monitored from December 1 until April 1 the next year.

RESULTS

A total of 241,551 patients were monitored for a median of four seasons (interquartile range two–eight seasons) for a total follow-up of 425,318 person-years. The vaccine coverage during study seasons ranged from 24 to 36%.

During follow-up, 8,207 patients died of all causes (3.4%), 4,127 patients died of cardiovascular causes (1.7%), and 1,439 patients died of AMI/stroke (0.6%).

After adjustment for confounders,

vaccination was significantly associated with reduced risks of

- all-cause death (hazard ratio [HR] 0.83, $P < 0.001$),
- cardiovascular death (HR 0.84, $P < 0.001$),
- death from AMI or stroke (HR 0.85, $P = 0.028$), and
- a reduced risk of being admitted to hospital with acute complications associated with diabetes (diabetic ketoacidosis, hypoglycemia, or coma) (HR 0.89, $P = 0.006$).

CONCLUSIONS

In patients with diabetes, influenza vaccination was associated with a reduced risk of all-cause death, cardiovascular death, and death from AMI or stroke. Influenza vaccination may improve outcome in patients with diabetes.

<https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/07/03/dc20-0229>

Nyhetsinfo 10 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

Kunskapscentrum för neuropsykiatriska svårigheter vid diabetes hos barn-unga.

Sedan drygt 1,5 år har ett nytt kunskapscenter skapats på Karolinska Universitetssjukhus, med fokus på neuropsykiatriska svårigheter vid diabetes hos barn och unga.

Kunskapscentret skapades inom ramen för ett projektanslag från hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Region Stockholm.

Projektteamet består av diabetesläkare, psykologer, arbetsterapeut samt barnneurolog.

DiabetologNytt har haft en artikel om detta 2018, Årg 31, Nr 4-5.

Ett av våra uppdrag är en kart-

läggning och sammanställning av det aktuella kunskapsläget

Kunskapsöversikten finns på vår hemsida www.Karolinska.se/KNEP

På hemsidan, som är under uppbyggnad, finns förutom översikten, även konkreta råd till diabetesteam, skola, anhöriga mm.

Sidan är öppen, dvs kan nås av alla i diabetesteam i Sverige och av

alla patienter med diabetes i familjen. Den riktar sig mot alla med kombination neuropsykiatriska svårigheter och diabetes, men kan också användas vid svårigheter med egenvården.

Kunskapsöversikten Håkansson och Torbjörnsdotter 2020: "Betydelsen av individuella styrkor och svårigheter vid diabetes typ 1 hos barn och ungdomar."

På hemsidan finns även "Metodbeskrivning för litteratursökning" och "Översiktstabell över utvalda publikationer".

Kunskapscentrum för neuropsykiatriska funktionsnedsättningar hos barn och unga med diabetes, KNEP diabetes Karolinska, Solna

Kunskapsöversikt med vetenskaplig sammanfattning Uppdaterad 20-08-26 .

K N E P VID DIABETES

Betydelsen av individuella styrkor och svårigheter vid diabetes typ 1 hos barn och ungdomar

En kunskapsöversikt skriven av psykolog Elsa Håkansson och barn-diabetesläkare Torun Torbjörnsdotter vid Kunskapscentrum för Neuropsykiatriska Svårigheter vid Diabetes, KNEP

Refereras till: Håkansson och Torbjörnsdotter 2020. "Betydelsen av individuella styrkor och svårigheter vid diabetes typ 1 hos barn och ungdomar." <https://www.karolinska.se/KNEP>

SAMMANFATTNING

Diabetes typ 1 är en autoimmun, kronisk sjukdom som drabbar många barn och ungdomar varje år i Sverige. Behandlingen innebär att individen till största del sköter sin egen vård, vilket kallas för egenvård. Egenvården vid diabetes är krävande, har stor påverkan på vardagslivet och kan vara en utmaning för många familjer. Alltmer forskning tyder på att barnets/ungdomens individuella styrkor och svårigheter är en av flera faktorer som kan påverka egenvården. Denna kunskapsöversikt syftar till att öka kunskap och förståelse kring de patienter som utifrån sina individuella förutsättningar kan behöva särskilt stöd i diabetesvården.

Utifrån en bred litteratursökning inom området framkommer forskning som pekar på vikten av olika aspekter av kognitiv funktion för att kunna sköta egenvård vid diabetes. Framför allt har betydelsen av exekutiva funktioner (funktioner som används för att utföra målstyrda och medvetna handlingar) fått uppmärksamhet i diabetesforskningen. Här ses att barn och ungdomar med

större exekutiva svårigheter tenderar att ha svårare att sköta sin egenvård, har sämre diabetesrelaterad hälsa och livskvalitet. Neuropsykiatriska svårigheter i form av ADHD-problematik utgör en betydande riskfaktor vid diabetes. Ännu är kunskap om påverkan av andra typer av neuropsykiatriska svårigheter näst intill obefintlig.

Parallellt med studier som undersöker betydelsen av styrkor och svårigheter vid diabetes finns ett annat forskningsområde med fokus på hur sjukdomen i sig påverkar intellektuella och exekutiva funktioner. Att det finns påverkan i båda riktningar visar på vikten av att upptäcka och hjälpa dem som behöver särskilt stöd med egenvården, i ett tidigt skede.

Ännu finns begränsat med kunskap kring effektiva insatser för de barn och ungdomar med svårigheter som utgör hinder i egenvården. Forskning pekar på att det för denna grupp kan vara särskilt viktigt med en fungerande familjesituation, konfliktfritt samarbete med föräldrar, tätare kontakt med diabetesteamet, att föräldraengagemanget sträcker sig upp till vuxen ålder och att ansvarsfördelningen för egenvården kontinuerligt anpassas till barnens/ungdomarnas unika förmågor och utveckling.

I likhet med internationella kliniska riktlinjer lyfts i flera studier rekommendationen att diabetesmottagningen rutinmässigt bör följa alla patienters utveckling av styrkor och svårigheter i syfte att kunna anpassa behandling och erbjuda professionella stödinsatser. Familjestödande och beteendeorienterade insatser med hjälp av etablerade psykologiska metoder såsom KBT (kognitiv beteendeterapi) samt användning av kognitivt stöd för att underlätta diabetesbehandlingen är exempel på insatser som rekommenderas, men där det ännu finns för få studier för att kunna säga vad som är effektivt och fungerar.

I framtida forskning finns behov av longitudinella studier. Störst behov ses i att utveckla och utvärdera effektiva insatser och anpassningar för de

barn, ungdomar och familjer som behöver särskilt stöd i egenvården.

DIABETES TYP 1

Diabetes typ 1 är en av de vanligaste kroniska sjukdomarna hos barn i Sverige. Den drabbar ca 650 barn per år och det finns nästan 8000 barn och ungdomar under 18 år i Sverige med diabetes 1. Denna diabetesform är autoimmun och beror på att de insulinbildande cellerna förstörs. Utan insulin kan inte energi i form av socker tas upp av kroppens celler och blir då kvar i blodbanan. Behandlingen är insulin i injektionsform med målet att hålla blodsockernivåerna normala.

EGENVÅRD VID DIABETES

Behandlingen av typ 1 diabetes utgörs till största del av s.k. "egenvård". Egenvård innebär att en patient får utföra hälso- och sjukvårdsåtgärder i hemmet, antingen själv eller med hjälp av en närstående. På detta sätt kan patienten leva ett självständigt liv utan täta kontakter med hälso- och sjukvården.

Egenvården vid diabetes kräver planering, problemlösning och att komma ihåg en mängd moment dygnet runt varje dag. Det är vanligt att föräldrar och barn har svårt att upprätthålla den behandlingsregim som de behöver eller önskar kunna genomföra. Dessa föräldrar rapporterar i högre grad symptom av utbrändhet i jämförelse med föräldrar till barn utan sjukdomen Psykisk ohälsa som depression, ångest, stress och åtstörning är vanligare bland barn och unga med diabetes än bland barn utan.

Under senare år har det skett stora framsteg i diabetesvården vad gäller medicinska och tekniska lösningar vilket gjort det möjligt med snävrare mål för blodsockernivåerna. Detta har ytterligare ökat kraven på föräldrar och barn för god egenvård. Det saknas fortfarande mycket kunskap i hur vi bemöter de psykosociala faktorer som också har en betydande påverkan på behandlingens effektivitet.

VIKTEN AV BRA METABOL KONTROLL PÅ KORT OCH LÅNG SIKT

HbA1c är ett mått på kroppens blodsockernivåer de senaste 8–12 veckorna. Måttet används som en indikator för metabol kontroll och belyser hur väl en patient uppnår sin egenvårdsbehandling.

Allvarliga komplikationer vid diabetes typ 1 är låga blodsockervärden (hypoglykemi) med kramper och medvetslöshet samt syraförgiftning (ketoacidos) vilket är förknippat med livsfara. Andra komplikationer beror på höga blodsockervärden (hyperglykemi) under lång tid och innebär skador på kroppens blodkärl vilket bland annat kan ge nedsatt syn och sämre njurfunktion.

Det övergripande målet för all diabetesvård är att minimera effekterna av låga och höga blodsockervärden och samtidigt uppnå bästa möjliga livskvalité. Behandlingsmålen måste individanpassas och hänsyn behöver tas till vad barn och familj har en rimlig chans att klara av.

Flera olika faktorer kan påverka och försvåra egenvården. Familjefunktion, stress och psykisk ohälsa hos barn eller föräldrar är exempel på försvårande faktorer som påverkar egenvård och metabol kontroll. Många studier belyser att barnets/ungdomens individuella styrkor och svårigheter kan spela roll för egenvård och hälsa vid diabetes. För att djupare undersöka detta samband genomfördes en litteratursökning på området, vilket ligger till grund för denna kunskapsöversikt. Syftet med sammanställningen är att öka förståelse och kunskap för vilka patienter som utifrån sina individuella förutsättningar kan behöva extra stöd i diabetesvården.

LITTERATURSÖKNING

I tre olika databaser efterlystes artiklar som hade koppling till diabetes typ 1 hos barn och unga och olika aspekter av utvecklingsrelaterad funktion (se Bilaga 1: Metodbeskrivning för litteratursökning). Av de 765 studier som kom fram i sökningen bedömdes 111 vara relevanta utifrån sökkriterierna.

Ur dessa valdes de publikationer ut som på olika sätt belyste frågeställningen: betydelsen av barns och ungas förmågor, styrkor och svårigheter vid diabetes typ 1. Tillsammans med en manuell sökning kvarstod slutligen 59 publikationer som ligger till grund för denna kunskapsöversikt (se Bilaga 2: Översiktstabell över utvalda publikationer).

KOGNITIVA FUNKTIONER OCH DIABETES

Kognitiva funktioner är ett samlingsnamn för de mentala funktioner som krävs för att förstå, tolka, minnas och arbeta med intryck från omgivningen. Hjärnans kognitiva system kan liknas vid en dator som tar in och processar och svarar på information.

BETYDELSEN AV INTELLEKTUELL FUNKTION VID DIABETES

Olika personer har olika kognitiva förutsättningar och förmågor. En person som presterar högt på en typ av kognitiv uppgift tenderar att också prestera högt på en annan typ av uppgift. Korrelationen ligger till grund för det välkända begreppet "intelligens" eller "intellektuell funktion" som brukar användas för att beskriva en persons sammantagna kognitiva kapacitet. Resultat på ett intelligenstest, så kallat IQ-test (intelligence quotient), har setts vara viktigt för allt från skolprestation och karriär, till hälsa och livslängd. Hos barn och unga är intellektuell funktion nära sammankopplat med hur snabbt utvecklingen går vad gäller kunskapsinläring, abstrakt tänkande och nya färdigheter.

Egenvård vid diabetes kräver att patienten kan ta in och integrera olika typer av information, minnas kunskap, lösa problem, göra bedömningar och fatta beslut. Trots att egenvården kan antas vara kognitivt krävande har bara ett fåtal studier undersökt betydelsen av intellektuell funktion vid diabetes. Dessa studier visar att resultat på intelligenstest, ordförrådtest eller minnestest har samband med metabol kontroll. Intellektuella svårigheter har kopplats

till fler negativa känslor kring diabetes och en svagare känsla av kontroll över sjukdomen. Minne och inlärningsförmåga har visat sig vara betydelsefulla för att kunna lära sig saker om diabetes, kunskap som i sin tur påverkar HbA1c. I en svensk studie såg man att föräldraskattade minnes- och inlärningsförmågor hos barn och unga var kopplat till en fem gånger ökad risk för mycket höga HbA1c-värden. I en annan studie undersöktes betydelsen av "psykologisk mognad" hos barnet, vilket mättes med en sammanslagning av intelligenstest och skattningar av sociala och akademiska färdigheter. Man jämförde sedan barnens/ungdomarnas mognad med nivån av ansvar som de själva fick ta för egenvården. Ju större glappet var mellan dessa två faktorer, det vill säga ju mer ansvar barnen/ungdomarna behövde ta i jämförelse med vad som passade utifrån deras psykologiska mognad, desto högre låg deras HbA1c. En slutsats utifrån denna studie är att ansvarsfördelningen för egenvården bör ta hänsyn till barnens/ungdomarnas psykologiska mognad snarare än deras kronologiska ålder.

BETYDELSEN AV EXEKUTIVA FUNKTIONER VID DIABETES

Exekutiva funktioner är en samling av olika kognitiva funktioner som används för att planera och genomföra medvetna och målstyrda handlingar. De brukar liknas vid hjärnans styrfunktioner som styr och reglerar det vi gör i form av tankeverksamhet, känslor och beteenden. I hjärnan utvecklas dessa funktioner under hela uppväxten, och anses vara färdigutvecklade först i 20-års åldern. Exekutiva funktioner brukar mätas genom psykologiska test eller validerade skattningsformulär.

I forskning om egenvård vid diabetes mäts exekutiva funktioner ofta med ett skattningsformulär som heter BRIEF (Behavior Rating of Executive Function). I BRIEF's modell ingår exekutiva funktioner såsom impulskontroll, arbetsminne, flexibilitet, emotionell kontroll och igångsättning.

Behandlingen vid diabetes kräver en mängd medvetna och målstyrda handlingar varje dag och beskrivs ofta som exekutivt krävande. Forskning visar i återkommande studier att exekutiva funktioner är viktiga vid diabetes och att exekutiva svårigheter är kopplade till egenvårdsproblem och högre HbA1c-värden.

Impulskontroll, även kallat inhibition, är en viktig exekutiv funktion som kan beskrivas som förmågan att kunna hålla tillbaka en impuls eller automatisk respons. Att kunna kontrollera och reglera beteenden har pekats ut som viktiga förmågor i relation till egenvård och metabol kontroll. Sambanden bekräftas i studier som har visat att de ungdomar som oftare agerar efter kortsiktiga belöningar och tar mer riskfyllda beslut i spel på gruppnivå, uppvisar sämre metabol kontroll. En långtidsstudie som följde ungdomar över tid visade att när ungdomars impulskontroll förbättrades med åldern, och de där efter fick ökat ansvar för egenvården, skedde en förbättring av HbA1c. En annan långtidsstudie såg att ju mer barn utvecklade sin förmåga att reglera sina beteenden, desto större ansvar började de ta för sin egenvård.

EGENVÅRD

METABOL KONTROLL

EXEKUTIVA FUNKTIONER

Förutom HbA1c och egenvård har exekutiva svårigheter setts vara kopplade till lägre hälsorelaterad livskvalitet hos barn och unga, färre blodglukoskontroller per dag, fler somatiska problem såsom illamående och smärta, lägre fysisk aktivitet, fler akuta fall av hypoglykemi och fler mottagningsbesök.

I långtidsuppföljningar med ungdomar har exekutiva funktioner setts spela roll för HbA1c-värden även flera år framåt och hur mycket HbA1c förändras i samband med övergången från tonår till vuxen. I linje med dessa resultat föreslår Wasserman och kollegor en teoretisk modell där exekutiva funktioner påverkar egenvårdsbeteenden vilka i sin tur påverkar metabol kontroll (se figur 1).



Wasserman föreslår även att sämre metabol kontroll i sin tur påverkar de exekutiva funktionerna, varpå sambanden går åt båda håll.

DIABETES PÅVERKAR KOGNITIVA FUNKTIONER – VAD ÄR HÖNAN OCH ÄGGET?

Växande forskning visar på att diabetesjukdomen i sig kan ha en negativ effekt på hjärnans funktioner och utveckling. I jämförelser av barn och unga med eller utan diabetes typ 1 ses att grupperna med diabetes tenderar att ha något lägre resultat på intelligenstest och andra kognitiva test. Påverkan är relativt liten och bedöms inte orsaka allvarliga nedsättningar, men skillnaden är signifikant och tros kunna påverka exempelvis akademisk prestation. Den kognitiva påverkan ses framför allt drabba de som fått diabetes i småbarnsåren, i en tid då hjärnan är under snabb utveckling och är större hos de som har exponerats för extrema blodsockervärden. Allvarliga hypoglykemier har setts påverka funktioner såsom generell intelligens, uppmärksamhet, verbalt och visuellt minne. Kronisk hyperglykemi är kopplat till långsammare processhastighet, lägre intelligens och sämre exekutiva funktioner, och ketoacidosis har visat sig vara relaterat till sämre prestationer på minnestest. Dessa resultat väcker frågan om huruvida det är barnets

svårigheter som orsakar bristande metabol kontroll, eller om det är bristande metabol kontroll som orsakar svårigheterna.

De flesta studiers resultat utgår från mätningar som har gjorts vid ett enda tillfälle. Med denna typ av tvärsnittsdesign är det svårt att uttala sig om orsakssamband. Det är troligt att orsakssambanden går åt båda håll, vilket stämmer överens med de långtidsstudier som har gjorts inom båda forskningsfält. En ond cirkel av detta slag lyfter fram vikten av att redan i ett tidigt skede uppmärksamma kognitiva och exekutiva svårigheter hos barn och unga med diabetes.

NEUROPSYKIATRISKA FUNKTIONSNEDSÄTTNINGAR OCH DIABETES

Neuropsykiatriska funktionsnedsättningar (NPF) är funktionshinder som är kopplade till hjärnans utveckling under uppväxten. Under detta paraplybegrepp finns diagnoserna ADHD, autism, språkstörning, intellektuell funktionsnedsättning, Tourette's syndrom, DCD (developmental Coordination Disorder) och specifika inlärningssvårigheter såsom dyslexi och dyskalkyli. De skiljer sig från andra psykiatriska diagnoser eftersom de har sin debut under den tidiga barndomen och tenderar att ha ett relativt stabilt förlopp över

tid, vilket gör att de kan klassas som utvecklingsrelaterade funktionsnedsättningar. Samsjukligheten mellan dessa diagnoser är mycket hög, vilket innebär att det är vanligt att ha fler än en neuropsykiatrisk diagnos. En uppskattning är att ca 10 % av Sveriges barn och ungdomar har en eller flera neuropsykiatriska diagnoser och att det är vanligt att ha fler än en diagnos. Man talar alltmer om att neuropsykiatriska svårigheter och symptom existerar på glidande skalor. Det innebär i praktiken att en stor del av befolkningen kan ha svårigheter eller drag av exempelvis ADHD eller autism, men bara en liten del har tillräckligt stora svårigheter för att de ska orsaka en funktionsnedsättning. Graden av funktionsnedsättning påverkas av hur höga krav och förväntningar som ställs i den omgivning där personen befinner sig. Många personer med NPF möter svåra utmaningar i vardagslivet och drabbas av psykisk ohälsa såsom depression och olika ångestsyndrom. Exekutiva funktioner är ofta påverkade på ett eller annat sätt, både vid ADHD, autism och intellektuell funktionsnedsättning.

I en svensk registerstudie har Agnieszka Butwicka visat att neuropsykiatriska diagnoser är ungefär dubbelt så vanlig hos barn med diabetes än hos barn utan diabetes. Andra större registerstudier som har gjorts tyder inte på högre prevalens av ADHD i Tyskland eller autism i Tyskland eller USA bland barn och unga med diabetes i dessa länder.

ADHD

ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) är en funktionsnedsättning som innebär genomgripande svårigheter med uppmärksamhet, impulsivitet och att reglera sin aktivitetsnivå. Diagnosen delas upp i tre olika underkategorier beroende på om personen har 1) huvudsakliga svårigheter med uppmärksamhet, 2) huvudsakliga svårigheter med impulsivitet och aktivitetsgrad, eller 3) en kombination av dessa svårigheter. ADHD finns hos ca 5 % av den svenska befolkningen och den

kombinerade formen av diagnosen är vanligast. Funktionsnedsättningen i alla dess former brukar innebära exekutiva svårigheter till en grad som orsakar ett hinder i vardagen. En person med ADHD kan alltså ha svårt att planera och organisera vad hen ska göra, agera efter långsiktiga mål, komma igång och få uppgifter gjorda, hålla kvar uppmärksamheten eller avsluta det som är påbörjat. Svårigheterna kan ha förödande konsekvenser i skolan, men även i yrkesliv och i sociala sammanhang.

Diagnosen ger tillgång till olika typer av insatser från hälso- och sjukvården. Exempel på rekommenderade insatser är föräldrakurser och föräldrastöd som baseras på KBT-metoder (kognitiv beteendeterapi), individuell färdighetsträning och anpassningar med kognitivt stöd såsom påminnelsehjälp, bildscheman och tekniska hjälpmedel. Parallellt med dessa insatser brukar även medicinsk behandling med centralstimulerande läkemedel erbjudas.

ADHD VID DIABETES

Vid diabetes orsakar ADHD ytterligare problem med ökade risker för kropp och hälsa. I flera studier har ADHD-diagnos eller ADHD-symptom setts ha samband med högre HbA1c och en ökad risk för mycket höga HbA1c-värden. ADHD-symptom har också setts ha samband med fler mottagningsbesök, lägre fysisk aktivitet, risk för hypoglykemier, glömda insulindoser och fler akuta sjukhusbesök. I en stor registerstudie från Tyskland såg man att barn och ungdomar med ADHD-diagnos löpte dubbelt så hög risk att drabbas av ketoacidosis, men ingen ökad risk sågs för hypoglykemier. I en annan studie där man följde ungdomar med typ 1 diabetes varje dag i en vecka sågs att ju fler ADHD-symptom och exekutiva svårigheter som de hade, desto oftare glömde de att kontrollera sitt blodsocker och mer varierade deras egenvårdsbeteenden från en dag till en annan. En slutsats av denna forskning är att ADHD är en funktionsnedsättning som kräver extra hänsyn, hjälp och stöd i diabetesvården.

AUTISM

Autism är en funktionsnedsättning som innebär svårigheter inom områdena social kommunikation och samspel, beteendemönster och intressen. Sociala samspelssvårigheter kan uttrycka sig som begränsade förmågor att kommunicera med ögonkontakt och kroppsspråk, att ta kontakt eller svara på andra personers kontaktförsök och att skapa och bygga relationer med andra i ens egen ålder. Begränsningar i beteendemönster kan innebära att personen har svårt att variera sin lek, repeterar beteenden, har snäva intressen eller reagerar kraftigt på förändringar. Många personer med autism reagerar annorlunda på sinnesintryck och kan vara överkänsliga eller underkänsliga för exempelvis ljud, smaker, konsistenser och känselintryck. Vilka symptom som personer med autism uppvisar är högst individuellt. Svårighetsgraden varierar mellan lindriga till gravt autistiska svårigheter som kräver omfattande stöd. Diagnosen finns hos ca 1-5% av befolkningen. Tidigare fanns flera olika diagnoser inom autismspektrumet, såsom Aspergers syndrom och atypisk autism, men numera ryms alla dessa inom diagnosen autismspektrumstörning. Många personer med autism har samtidigt andra neuropsykiatriska funktionsnedsättningar såsom ADHD och intellektuell funktionsnedsättning.

AUTISM VID DIABETES

Inom diabetesforskningen har autism blivit betydligt mindre undersökt än ADHD och endast två registerstudier hittas. En tysk registerstudie med drygt 61 000 barn med diabetes undersökte prevalensen och betydelsen av autism vid diabetes. Bland de som hade autism sågs inga signifikanta skillnader i HbA1c. I en liknande amerikansk registerstudie med ca 10 000 diabetespatienter hittades lägre HbA1c hos gruppen med autism. Ingen av studierna såg en ökad risk för allvarliga medicinska komplikationer såsom ketoacidosis eller allvarliga hypoglykemier. Däremot sågs att de med autism kontrollerade blod-

sockret oftare och att de mer frekvent besökte diabetesmottagningarnas utbildningstillfällen.

En möjlig förklaring till att man inte såg en koppling till HbA1c uppges kunna vara att personer med autism tenderar att ha ett starkare behov av rutiner, vilket skulle kunna bidra till mer strikta egenvårdsrutiner. Samtidigt beskrivs en möjlig risk att de autistiska barnens/ungdomarnas behov går "under radarn" då de kan ha svårare att kommunicera sina behov till vården. Den ökade frekvensen blodsockerkontroller i autismgruppen skulle kunna förklaras av att personer med autism generellt sett kan ha svårare att uppfatta och kommunicera kroppsliga signaler, vilket skulle öka behovet av objektiv kontroll. Personer med autism generellt sett tenderar att ha en mer komplex sjukdomsbild, större vårdbehov, tar oftare flera olika typer av mediciner och oftare har ett selektivt matintag, varpå de behöver särskild uppmärksamhet och anpassning i diabetesvården.

ANDRA NEUROPSYKIATRISKA FUNKTIONSNEDSÄTTNINGAR VID DIABETES

Intellektuell funktionsnedsättning (IF) innebär att en person har betydande brister i intellektuell funktion vilket visar sig i att resultat på intelligenstag hamnar betydligt under genomsnittet för personer i samma ålder. Diagnosen innebär även nedsatt adaptiv förmåga, vilket betyder att personen behöver stöd och anpassningar för att fungera i vardagen. Funktionsnedsättningen finns i olika svårighetsgrader hos olika personer, och kräver därmed olika mycket stöd i omgivningen. En person med IF behöver anpassad skolundervisning och har i Sverige rätt att ansöka till särskola.

I forskningen om diabetes och egenvård hittas inte någon studie som undersökt egenvård hos barn och ungdomar med intellektuell funktionsnedsättning. Denna diagnos tenderar istället att uteslutas från många studier. Vidare hittas inga studier om andra neuropsykiatriska

funktionsnedsättningar såsom dyslexi, dyskalkuli, Tourette's syndrom eller språkstörning. Sammanfattningsvis saknas ännu kunskap kring hur egenvård och metabol kontroll påverkas vid neuropsykiatriska funktionsnedsättningar utöver ADHD.

VIKTEN AV FÖRÄLDRA- OCH FAMILJEFAKTORER

Under uppväxten sköts diabetesbehandlingen till stor del av föräldrar, i samarbete med skola och andra i omgivningen. Successivt övergår ansvaret till barnet, och i vuxen ålder förväntas personen klara att ta fullt ansvar över sin egenvård. Med tanke på föräldrarnas viktiga roll i diabetesbehandlingen är det inte förvånande att även deras exekutiva funktioner har visat sig vara viktiga för barnens metabola kontroll. I en studie visade sig föräldrarnas exekutiva funktioner till och med ha starkare koppling till HbA1c än vad ungdomarnas exekutiva funktioner hade. Detta samband har setts vara större när barnen är yngre då föräldrarna behöver ta mer ansvar för egenvårde.

Föräldrarnas delaktighet och engagemang är alltid viktigt vid diabetes, men tycks vara en särskilt viktig skyddsfaktor för barn och unga med exekutiva svårigheter. Sambandet mellan barns och ungdomars svårigheter och metabol kontroll har visat sig vara starkare i de familjer där föräldrarna är mindre engagerade i behandlingen. På samma sätt kan föräldrarnas engagemang och stöd kompensera för barnens exekutiva

svårigheter för att uppnå bättre metabol kontroll. Egenvården fungerar bättre i de familjer där föräldrar hela tiden lyckas anpassa sitt stöd och engagemang i takt med ungdomens utveckling av förmågor. För de barn och unga som behöver ta större ansvar än vad de har förmåga till kan istället diabetesteamets insatser vara särskilt betydelsefulla.

Familjefunktion är en mycket viktig påverkansfaktor vid diabetes typ 1. Riskfaktorer såsom föräldrastress, konflikter och interaktionsproblem mellan barn och förälder har setts påverka den metabola kontrollen utöver de effekter som barnets svårigheter har. Dessa samband är komplexa eftersom barnets beteenden i sig kan påverka föräldrarnas beteenden och vice versa. Ungdomar som har svårt att reglera sina beteenden och känslor tenderar att ha högre HbA1c, men i vissa studier har det samband helt eller delvis kunnat förklaras av att de oftare hamnade i konflikt med sina föräldrar.

SAMMANFATTNINGSVIS

visar forskningen på betydelsen av föräldraskapet vid diabetes: Att kunna stötta och visa engagemang på rätt nivå, vidmakthålla en positiv och ömsesidig relation med barnet och samtidigt anpassa ansvarsfördelningen på ett sätt som tar hänsyn till deras barns utveckling av förmågor. Att klara av dessa utmaningar ses vara ännu viktigare när barnet har svårigheter som ytterligare sätter föräldraskapet på prov.



INSATSER OCH REKOMMENDATIONER

Egenvård vid kronisk sjukdom påverkas av en komplex interaktion av individuella faktorer, familjefaktorer, vårdfaktorer och samhälleliga faktorer. Insatser som syftar till att stärka egenvård kan och bör därför vara mångsidiga. I takt med att kunskapen har ökat om de faktorer som kan påverka egenvården lägger internationella riktlinjer nu stor vikt vid psykologiska insatser till individ och familj. Här fastslås att en förutsättning för effektiva psykosociala insatser är att det finns rätt typ av kompetens i diabetesteamet, vilket innebär att en klinisk psykolog bör ingå som del i teamet, och att det finns en nära samverkan med psykiatriker och kurator. På detta sätt ges möjlighet till att upptäcka och stötta de barn och familjer med olika typer av svårigheter eller lider av psykisk ohälsa, samt att handleda och stötta medicinsk personal i svåra ärenden.

Individinsatser kan vara olika typer av behandlings- eller utredningsinsatser av psykologer eller psykiatriker som är kopplade till mottagningen; exempelvis neuropsykologiska bedömningar, behandling av psykisk ohälsa, eller handledande insatser för diabetesteamet. Insatser kan också ges för att stärka viktiga färdigheter såsom problemlösningsförmåga eller coping-strategier, eller för att höja motivation till egenvård med hjälp av motiverande samtal (MI, motivational interviewing). Föräldra- och familjeinsatser syftar till att stärka familjeklimat och samarbetet runt egenvården. Metoderna baseras ofta på KBT (kognitiv beteendeterapi) som är ett samlingsnamn för terapeutiska verktyg där man arbetar med beteenden och tanke-mönster för att hantera eller förebygga problem. KBT bygger till stor del på inlärningsteori, vilket handlar om hur mänskliga beteenden formas i samspel med miljön. Vid diabetes har man bland annat använt verktyg för att förstärka och öka egenvårdsbeteenden, bygga en arbetsrelation, problemlösning och konflikthanter-

ring. En aktuell forskningsöversikt gjord av Cochrane-institutet med fokus på barn och unga med kronisk sjukdom konstaterar att föräldra- och familjeinterventioner som baserar sig på KBT-principer är lovande men att det behövs mer forskning och utvärdering inom området.

Med tanke på att det saknas forskning om interventioner för egenvård generellt, är det inte förvånande att forskningen om egenvårdsstöd för de barn och unga som har särskilda svårigheter är högst begränsad. Nedan följer en sammanställning av de diabetes-relaterade insatser och anpassningar som har prövats eller som har rekommenderats för denna grupp.

TIDIG UPPTÄCKT AV SVÅRIGHETER

Screening är ett strukturerat sätt att tidigt fånga upp svårigheter hos barn eller unga genom att erbjuda alla i en viss population samma undersökning. Resultat som faller ut i en screening behöver inte innebära svårigheter, men ger en indikation på att barnets fungerande behöver utredas vidare. I flera artiklar från litteratursökningen rekommenderas ett införande av rutinmässig screening för att upptäcka olika typer av svårigheter hos barn och unga med diabetes. Med hjälp av en screening kan de som faller ut snabbare få tillgång till de insatser, samhälleliga rättigheter och medicinering som en eventuell diagnos ger. Även om målet med en screening kan vara att upptäcka barn och unga som behöver remitteras för vidare psykosocialt stöd på annat håll, är ytterligare ett viktigt syfte att fånga upp behov av anpassningar i själva diabetesvården. Tidig upptäckt av barn och familjer som behöver extra stöd med egenvården rimmar väl med internationella kliniska riktlinjer, där man även lägger vikt vid att upptäcka psykisk ohälsa och annan psykosocial problematik.

ANPASSNING AV ANSVARFÖRDELNING

Med hänvisning till att de exekutiva funktionerna inte är färdigutveckla-

de förrän i vuxen ålder påpekar flera artikelförfattare att de flesta kan behöva stöttning i egenvården även i vuxen ålder. För de barn och unga som har exekutiva svårigheter krävs därmed ännu mer långvarigt engagemang från anhöriga.

Givet att individens utveckling av styrkor och svårigheter följs på mottagningen rekommenderas att familjen får stöttning i att anpassa ansvarsfördelningen efter barnets unika förmågor. Ansvarsfördelningen för olika typer av moment i egenvården kan då skraddasys efter varje individs förutsättningar. De som exempelvis har svårt med planering skulle kunna få mer hjälp av sina föräldrar med de moment som innebär just planering.

ANPASSNING AV BEHANDLING OCH MOTTAGNINGSBESÖK

För att undvika orealistiska förväntningar som kan leda till misslyckande och bristande motivation, rekommenderas att diabetesteamet anpassar behandlingsmålen så att de är möjliga att uppnå. Att använda positiv förstärkning under patientbesöket kan också vara ett viktigt sätt att öka motivationen hos ungdomarna vid mottagningsbesöken. Barn och unga som får ta mer ansvar för egenvården än vad de har förmåga till, och vars föräldrar har svårt att engagera sig mer, kan gynnas särskilt mycket av att ha tät och nära kontakt med diabetesteamet.

BETEENDEINTERVENTIONER TILL INDIVID OCH FAMILJ

Att ha metoder som är hjälpsamma vid neuropsykiatriska svårigheter och anpassa dessa till egenvårdsproblem är ett koncept som rekommenderas av flera författare. Vid neuropsykiatriska funktionsnedsättningar används i regel olika former av KBT-verktyg (kognitiv beteendeterapi) riktat till föräldrar, barn och omgivning, samt andra anpassningar i omgivningen såsom kognitivt stöd.

I en fallstudie med två ungdomar med ADHD ges konkreta exempel på hur KBT-verktyg kan anpassas till

egenvårdsproblem för denna grupp. Privata KBT-sessioner gavs ungdomar och föräldrar separat, vilket inleddes med en analys av vad som underlättade eller utgjorde hinder för ungdomarnas egenvård. På detta sätt lade man upp en individuell plan för hur de beteenden som gynnade egenvården skulle kunna förstärkas och öka i frekvens. KBT-sessionerna kombinerades med kognitivt stöd såsom påminnelsehjälp från en handdator. Upplägget fungerade väl för ungdomarna i fråga, men någon utvärdering har ännu inte gjorts i större skala.

I litteratursökningen hittades ett behandlingsprogram som utvärderats på gruppnivå och där särskild hänsyn har tagits till exekutiva svårigheter. Under 25 veckor erbjöds ungdomar med dålig metabol kontroll frekventa videosamtal med KBT-utbildad psykolog, vilket kombinerades med ett ekonomiskt belöningsystem för föräldrar och ungdomar, som gav utdelning vid fler blodsockerkontroller. Ungdomarna fick också träna sitt arbetsminne via datorprogram. I en randomiserad, kontrollerad pilotstudie sågs kvarstående positiv effekt på egenvård, exekutiva funktioner, familjeklimat och metabol kontroll vid 12 månaders uppföljning.

Att arbeta med att förhindra familjekonflikt och att stärka en positiv samarbetsrelation framhålls som särskilt viktig för de familjer där barnen har olika typer av svårigheter. Föräldra- och familjestödsprogram som fokuserar på relationen mellan föräldrar och barn ses därför av flera författare som ett viktigt utvecklingsområde framöver för denna grupp. Andra rekommendationer som framkommer i litteraturen är att ge barn och ungdomar möjlighet att träna på viktiga färdigheter såsom planeringsförmåga, problemlösning, coping och känsloreglering.

KOGNITIVT STÖD OCH ARBETSTERAPEUTISK KOMPETENS

Kognitivt stöd är ett brett begrepp som omfattar hjälpmedel och strate-

gier som används för att underlätta vardagen. Det kan innebära tekniska hjälpmedel, påminnelsehjälp, förenkling av rutiner eller visuella sätt att förtydliga information. I Sverige är det i regel arbetsterapeuter som arbetar med kognitivt stöd på ett professionellt plan och ett arbetsområde för dem är att stötta personer med neuropsykiatriska funktionsnedsättningar att lättare hantera vardagen.

Vid diabetes är det vanligt att använda kognitivt stöd för att underlätta vid diabetesbehandlingens exekutiva krav, exempelvis via digitala verktyg för påminnelser eller stöd vid bedömningar av insulindos (som beror på antal gram kolhydrater och blodsockervärde). Kognitivt stöd för egenvård kan också involvera förenkling av vardagsrutiner och guidning från människor i individens närhet, vilket ses som särskilt viktigt för de som har exekutiva svårigheter. Denna "exekutiva coaching" behöver vara anpassad till individens förmågor och vad som är lämpligt utifrån ålder och gemensam överenskommelse. För det lilla barnet rekommenderas att vårdnadshavare på ett uppmuntrande sätt guidar barnet i varje moment i egenvården. I takt med att barnet mognar och de exekutiva funktionerna utvecklas kan påminnelser anpassas för att kunna användas mer självständigt av individen, såsom digitaliserade påminnelser och larm. Användning av kognitivt stöd är något som rekommenderas särskilt för de barn och unga som förutom sin diabetes har neuropsykiatriska eller exekutiva svårigheter. I en kvalitativ intervjustudie av ungdomar med ADHD och diabetes föreslås att arbetsterapeut ska ingå i diabetesteamet.

BEHOV AV FRAMTIDA FORSKNING

En slutsats utifrån den aktuella kunskapsöversikten är att forskning om betydelsen av barns och ungdomars styrkor och svårigheter vid diabetes typ 1 är mycket begränsad och att det finns ett stort behov av ytterligare kunskap inom detta område. För att på ett mer djupgående sätt utre-

da de orsakssamband som föreligger mellan egenvård, utveckling och kognition samt miljöfaktorer behövs fler longitudinella studier som följer patienter över tid.

En stor del av forskningen på området undersöker specifikt exekutiva svårigheter och ADHD-problematik. Ännu vet man mycket lite om intellektuella svårigheter eller andra neuropsykiatriska funktionsnedsättningar såsom autism eller dyskalkyli vid diabetes. Framtida forskning behöver därför bredda perspektiven och inkludera fler grupper som potentiellt behöver stöd i egenvården.

Även om det förekommer många rekommendationer om att införa rutinmässig screening i kliniken, återfinns ingen studie som har utvärderat ett sådant upplägg. Det är därför ännu oklart om en screening är ett lämpligt och kostnadseffektivt sätt att arbeta och vilka screeninginstrument som bäst skulle kunna fånga upp svårigheter som hindrar egenvård och hälsa vid diabetes. I framtida forskningsstudier behöver ett flertal olika formulär provas ut och utvärderas vad gäller klinisk användbarhet för diabetesgruppen.

Även om det råder en generell brist på forskning inom området, framkommer störst behov i att undersöka och utvärdera olika sätt att hjälpa gruppen av barn och unga med svårigheter som hindrar egenvården och gör att de löper större risker för medicinska komplikationer. Framtida forskning bör satsa på metodutveckling och systematisk utvärdering av olika typer av insatser för denna grupp. Särskilda behov ses i att stötta föräldrar i att främja en positiv samarbetsrelation med barnet, och att med hjälp av anpassningar och hjälpmedel underlätta diabetesbehandlingens kognitiva krav.

*Figur och tabell finns på www.Karolinska.se/KNP
Referenslista finns på dagensdiabetes.se*

Nyhetsinfo 8 oktober 2020
www.red.Diabetolognytt

Atypisk diabetes - diagnostisk utmaning. 5 fall. LT

- Under grundutbildningen lärde många av oss att klassificera diabetes efter olika kliniska karaktäristika.
- Dagens kliniska verklighet, och i en era av precisionsmedicin vi nu går in i, är emellertid inte alltid kongruent med gårdagens skolbok.
- Termerna barn-/ungdomsdiabetes respektive åldersdiabetes samt insulinberoende respektive icke insulinberoende diabetes är numera helt obsoleta.
- Tvärtemot vad som ofta lärs ut kan grav ketoacidosis förekomma vid nydebuterad typ 2-diabetes, sannolikt på grund av övergående parafys av insulinsekretionen orsakad av glukostoxicitet.
- Här beskrivs fem autentiska fall av diabetes med atypiska karaktäristika som utgör en diagnostisk utmaning.

SLUTORD

Denna genomgång illustrerar svårigheterna att korrekt diagnostisera, och därmed korrekt behandla, vid diabetes som inte ser ut som i skollboken. T2D kan förekomma hos tonåringar, vanligen vid positiv hereditet och högt BMI som redan kan vara stigmatiserande för en ung människa. Att då ytterligare riskera att höja BMI med insulin, inte sällan i höga doser, är knappast rätt väg att gå 2020 när utmärkta alternativ att istället åstadkomma motsatsen med samtidig organprotektion och utan risk för hypoglykemi finns. Vid atypiska karaktäristika hos unga patienter med diabetes bör man ha MODY i åtanke, liksom att patienter kan ha flera typer av diabetes samtidigt.

Åke Sjöholm,
docent, överläkare, VO internmedicin,
sektionen för diabetologi och endokri-
nologi, Gävle sjukhus; Centrum för
forskning och utveckling, Uppsala uni-
versitet/Region Gävleborg

Läs hela artikeln på
<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/fall-beskrivning/2020/10/atypisk-diabetes-en-diagnostisk-utmaning/>

Nyhetsinfo 8 oktober 2020
www.red Diabetolognytt

Ny NICE rapport insulinpump. Tandem t:slimx2

NICE, National Institute for Health and Care Excellence, Englands motsvarig till Läkemedelsverket har gjort en 16-sidors utvärdering inklusive summary av publicerade studier, a med-tech innovation briefing (MIB) av on t:slim X2 insulin pump for managing blood glucose levels in type 1 diabetes.

<https://www.nice.org.uk/advice/mib227>
Den finns som pdf utan lösenord.

En sammanfattning på en sida finns också free som pdf
<https://www.nice.org.uk/advice/mib227/chapter/Summary>

Utdrag ur sammanfattningen

SUMMARY

- The technology described in this briefing is the t:slim X2 insulin pump. It is used for managing blood glucose levels in type 1 diabetes.

- The innovative aspects are using advanced algorithms with a continuous glucose monitor to predict low glucose and suspend insulin delivery. The technology software, Control-IQ, can also adjust basal insulin and give correction doses.
- The intended place in therapy would be as an alternative to other sensor-augmented insulin pumps for people with type 1 diabetes.
- The main points from the evidence summarised in this briefing are from 6 studies (including 4 randomised controlled trials, 1 randomised crossover study and 1 retrospective study). They included a total of 6,622 patients in a home setting. The studies show that the t:slim X2 insulin pump, with predictive low-glucose suspend technology or advanced hybrid closed-loop system, is more effective than comparators.

Nyhetsinfo 28 september 2020
www.red Diabetolognytt



Komplikationskostnad för T2DM kan minskas. Förebyggande åtgärder. Svensk studie. Diabetologia

Diabeteskomplikationer bakom miljardkostnader i vården. Sjukhusvård till följd av komplikationer orsakade av typ 2-diabetes kostade 2,5 miljarder kronor år 2016. Samtidigt var kostnaderna för sjukfrånvaron nästan dubbelt så höga. Det visar en ny studie från Örebro universitet och Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi i Lund.

Studien bygger på analyser av nationella data från Socialstyrelsen och Försäkringskassan och är för närvarande världens största studie av diabeteskomplikationer. Forskarna har tittat på vårdkostnader kopplade till diabeteskomplikationer och sjukfrånvaro för närmare 400 000 personer med typ 2-diabetes och 2 miljoner matchade kontroller.

Läs den vetenskapliga artiklen i sin helhet i Diabetologia i fulltext pdf free

– Resultaten visar att hälso- och sjukvården måste fortsätta arbetet med att minska och fördröja komplikationer orsakade av typ 2-diabetes, säger Johan Jendle, professor i medicin vid Örebro universitet och en av författarna till studien som är publicerad i Diabetologia.

Följdsjukdomar i njurar och ögon samt stroke och kärlkramp står för mer än hälften av dessa kostnader.

En satsning på att minska förekomsten av komplikationer med fem procent skulle innebära 127 miljoner kronor i sparade vårdkostnader. På

samma gång skulle produktionsförlusterna minska med över 240 miljoner kronor.

– Utmaningen för sjukvården är att kostnaderna för förebyggande insatser måste tas idag för att kunna minska komplikationskostnader om fem och tio år, säger Katarina Steen Carlsson, forskningsledaren vid Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi och en av författarna till studien.

SJUKFRÅNVARON KOSTAR DUBBELT SÅ MYCKET

En fjärdedel av den totala sjukhusfrånvaron för personer med typ 2-diabetes kan kopplas direkt till komplikationer orsakade av sjukdomen. Det motsvarar en kostnad på 4,9 miljarder kronor under åtta år. Till det kan läggas kostnaden för sjukhusvård av komplikationerna för 2,5 miljarder kronor.

– Studiens resultat är ett tydligt exempel på att beslut om insatser i hälso- och sjukvården har betydande konsekvenser för människor och för



Johan Jendle, professor i medicin vid Örebro universitet och en av författarna till studien.

samhället i stort. Varje år som komplikationer kan skjutas på framtiden är viktigt. Idag finns flera möjligheter än tidigare att med hjälpmedel och läkemedel minska konsekvenserna av typ 2-diabetes, säger Katarina Steen Carlsson.

VANLIGARE MED KOMPLIKATIONER VID TYP 2-DIABETES

Flera av de studerade följsjukdomar som kopplas till diabetes förekommer också hos personer som inte har diabetes – men resultaten visar att komplikationer i hjärta och kärl, njurar och ögon är vanligare hos personer med typ 2-diabetes jämfört med kontrollgruppen.

– Det är därför extra viktigt med förebyggande insatser till just personer med typ 2-diabetes, förklarar Johan Jendle.

Press release Örebro Universitet

Nyhetsinfo 28 september 2020
www.red Diabetolognytt



Loneliness and later onset of T2DM. Diabetologia

Loneliness occurs when an individual perceives that their social needs are not being met and reflects an imbalance between desired and actual social relationships.

The researchers conducted first ever study to investigate the experience of loneliness with later onset of type 2 diabetes. The results indicate that prolonged loneliness may influence the development of diabetes and there was a strong relationship between loneliness and the later onset of type 2 diabetes.

The findings suggest that helping people form and experience positive relationships could be a useful tool in prevention strategies for type 2 diabetes.

The study has been published in the journal *Diabetologia* (the journal of the European Association for the Study of Diabetes [EASD]).

There is a growing interest in the role of loneliness in health and previous research has associated loneliness with increased risk of death and heart disease. A fifth of adults in the UK and a third of adults in the USA report feeling lonely sometimes.

The study analysed data from the English Longitudinal Study Ageing

on 4112 adults aged 50 years and over which was collected at several times from 2002 to 2017. At the start of data collection all participants were free of diabetes and had normal levels of blood sugar.

The study showed that over a period of 12 years 264 people developed type 2 diabetes, and the level of loneliness measured at the start of data collection was a significant predictor of the onset of type 2 diabetes later on in life. This relationship remained intact when accounting for smoking, alcohol, weight, level of blood glucose, high blood pressure and cardiovascular disease. The association was also independent of depression, living alone and social isolation.

Lead author Dr Ruth Hackett from the Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience (IoPPN) King's College London said: 'The study shows a strong relationship between loneliness and the later onset of type 2 diabetes. What is particularly striking is that this relationship

is robust even when factors that are important in diabetes development are taken into account such as smoking, alcohol intake and blood sugar as well as mental health factors such as depression.

The study also demonstrates a clear distinction between loneliness and social isolation in that isolation or living alone does not predict type 2 diabetes whereas loneliness, which is defined by a person's quality of relationships, does.

She continued: 'I came up with the idea for the research during UK lockdown for the COVID-19 pandemic as I became increasingly aware and interested in how loneliness may affect our health, especially as it is likely that many more people were experiencing this difficult emotion during this period.'

According to the study a possible biological reason behind the association between loneliness and type 2 diabetes could be the impact of constant loneliness on the biological system responsible for stress, which, over time affects the body and increases the risk for diabetes. 'If the feeling of loneliness becomes chronic,' explained Dr Hackett.

'Then everyday you're stimulating the stress system and over time that leads to wear and tear on your body and those negative changes in stress-related biology may be linked to type 2 diabetes development.' Another explanation for the findings could be biases in our thinking that may perpetuate the association between loneliness and diabetes as when people feel lonely, they expect people will react to them negatively which makes it more difficult to form good relationships.

For further reference log on to: Hackett, R.A. et al. (2020) Loneliness and type 2 diabetes incidence: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetologia* <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05258-6>



ABSTRACT**AIMS/HYPOTHESIS**

Loneliness is associated with all-cause mortality and coronary heart disease. However, the prospective relationship between loneliness and type 2 diabetes onset is unclear.

METHODS

We conducted a longitudinal observational population study with data on 4112 diabetes-free participants (mean age 65.02 ± 9.05) from the English Longitudinal Study of Ageing. Loneliness was assessed in 2004–2005 using the revised University of California, Los Angeles

(UCLA) Loneliness Scale. Incident type 2 diabetes cases were assessed from 2006 to 2017. Associations were modelled using Cox proportional hazards regression, adjusting for potential confounders, which included cardiometabolic comorbidities.

RESULTS

A total of 264 (6.42%) participants developed type 2 diabetes over the follow-up period. Loneliness was a significant predictor of incident type 2 diabetes (HR 1.46; 95% CI 1.15, 1.84; $p=0.002$) independent of age, sex, ethnicity, wealth, smoking status, physical activity, alcohol consumption, BMI, HbA1c, hyper-

tension and cardiovascular disease. Further analyses detected an association between loneliness and type 2 diabetes onset (HR 1.41; 95% CI 1.04, 1.90; $p=0.027$), independent of depressive symptoms, living alone and social isolation. Living alone and social isolation were not significantly associated with type 2 diabetes onset.

CONCLUSIONS/INTERPRETATION

Loneliness is a risk factor for type 2 diabetes. The mechanisms underlying this relationship remain to be elucidated.

Nyhetsinfo 28 september 2020
www.red Diabetolognytt

Sömnpåverkan vid T2DM. Sv studie. BMJ

Patienter som medicinerar för typ 2-diabetes behöver inte oroa sig för sina sömnproblem, när det gäller långtidsblodsockernivån. En ny studie från Uppsala universitet, gjord på över 13 000 patienter, visar att det påverkar det långsiktiga blodsockervärdet (HbA1c) i väldigt liten utsträckning. För sjukdomens skull är det viktigaste att patienten fortsätter att medicinera. Studien publiceras nu i BMJ Open Diabetes Research & Care

– Det finns sedan tidigare en känd koppling mellan långvariga sömnproblem och risken att senare utveckla typ 2-diabetes. Vi ställde oss frågan om det stämmer även för dem som har typ 2-diabetes och också får läkemedelsbehandling för att hålla blodsockernivåerna på en tillfredsställande nivå. I vår studie ser vi en liten koppling mellan två sömnstörningar och långtidsblodsockret, men det är inget som patienterna behöver oroa sig för, säger Christian Benedict, docent vid institutionen för neurovetenskap vid Uppsala universitet och studiens huvudförfattare.

Det här är den första större sömnstudie som har gjorts på patienter som har typ 2-diabetes och som medicinerar för det.

I studien som är baserad på 13 346 blodprover från UK Biobank har forskarna tittat på halterna av HbA1c även kallat långtidsblodsocker. Pa-

tienterna som lämnat proverna har svarat på frågor om sina sömnvanor. Hur länge de brukar sova? Kortare än sju timmar per natt skattas som kort och längre än nio timmar per natt är långt. Brukar de ha svårt att somna för natten eller somna om utifall de har vaknat till? De kan ha uppgett att de har problem med snarkningar eller att de lider av trötthet på dagtid. De uppskattade sömnproblemen jämfördes med HbA1c.

Resultaten visar att patienter som behandlas för typ-2-diabetes och som antingen sover för länge (nio timmar eller mer) eller visar tecken på att lida av obstruktiv sömnapné, har en något högre risk att ha ett högre långtidssockervärde.

– Det mest intressanta är att skillnaden i HbA1c mellan patienterna med de som upplevde sömnbesvären och de som inte gjorde det var liten: 0,07 – 0,10 procent. Det är viktigt att

veta eftersom många med typ 2-diabetes upplever sömnproblem och kanske oroa sig för hur sjukdomen påverkas av dem.

Det som påverkar långtidsblodsockret positivt i större utsträckning är att fortsätta med sin medicinering. Man vet till exempel att läkemedel metformin, som används som behandling när kost och ökad fysisk aktivitet inte ger tillräcklig effekt på blodsockernivåerna, minskar HbA1c mellan 1,5 och 2 procent. Det är en betydligt större skillnad än för sömnstörningarna.

– Dock måste man komma ihåg att vi i vår studie inte har undersökt andra hälsoutfall som kan påverkas av båda sömnstörningar och typ 2-diabetes, såsom kognition. Med andra ord är det fortfarande viktigt för patienter med typ 2-diabetes att kontakta vården när de har långvariga sömnproblem, säger Christian Benedict.

Tan X, Benedict C; Sleep characteristics and HbA1c in patients with type 2 diabetes on glucose-lowering medication,

<https://drc.bmj.com/content/8/1/e001702.full?ijkey=sHCy4osOF70dt-si&keytype=refh>

Epidemiology/Health services
research

SLEEP CHARACTERISTICS AND HbA_{1c} IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ON GLUCOSE-LOWERING MEDICATION

Xiao Tan, Christian Benedict

ABSTRACT

Introduction To examine the association of sleep duration, insomnia, and obstructive sleep apnea (OSA) with hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) in a cohort of patients with type 2 diabetes (T2D) on glucose-lowering medications.

Research design and methods

13 346 patients with T2D were included in the present analysis (mean age: 60.2 years; 56.6% were on antidiabetic drug monotherapy; 43.4% received at least two glucose-lowering medications). Sleep duration (short: ≤ 6 hours/day; normal: 7–8 hours/day; long: ≥ 9 hours/day) and frequency of insomnia symptoms were self-reported. The risk of OSA was considered high if at least two of the following conditions were fulfilled: regular snoring, frequent daytime sleepiness, and either obesity (≥ 30 kg/m²) or hypertension (systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg). Associations between sleep variables and

HbA_{1c} were investigated by analysis of covariance or linear regression (adjusted for, eg, participants' age, sex, ethnic background, and systolic blood pressure).

Results Long sleep duration and a high risk for OSA were independently associated with higher HbA_{1c} values (long vs normal sleep duration: +0.10% (95% CI 0.03 to 0.18); high vs low risk for OSA: +0.07% (95% CI 0.02 to 0.11), both $p=0.004$). No robust association was found of short sleep duration and frequent insomnia symptoms with HbA_{1c}. Finally, a positive dose–response association between the number of sleep problems per subject (range: 0–3) and HbA_{1c} was observed ($\beta=0.04\%$ (0.02 to 0.06), $p=0.002$). However, all significant associations were small.

Conclusion Screening for and treatment of sleep problems may help lower HbA_{1c} levels in patients with T2D on glucose-lowering medications.

BMJ Open Diabetes Research and Care 2020;8:e001702. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001702

<https://drc.bmj.com/content/8/1/e001702.full?ijkey=sHCy4osOF70dt-si&keytype=refh>

<https://drc.bmj.com/content/8/1/e001702.full?ijkey=sHCy4osOF70dt-si&keytype=ref>

Nyhetsinfo 15 september 2020
www.red Diabetolognytt



Högdos dulaglutide (Trulicity®) ger 19 mol/mol lägre HbA_{1c}

The FDA approved higher doses of the GLP-1 agonist, Trulicity, after powerful clinical trial results showed that the increased medication can help people lower their A_{1c} and lose weight

The FDA approved two additional doses of Trulicity, a GLP-1 agonist drug. Lilly's Trulicity is a once-weekly injectable treatment for type 2 diabetes that lowers blood sugar levels and supports weight loss.

Until now, the approved doses for

Trulicity were 0.75 mg and 1.5 mg per week, delivered in a single use auto-injector. While previous dose options are still available, expanded doses may be helpful for some people with type 2 diabetes: the 4.5 mg dose reduced A_{1c} by 1.9 percentage points, and led to an average weight loss of 10.4 pounds! Talk to your healthcare professional to find out if a higher dose is right for you.

The FDA approved 3.0 mg and 4.5 mg doses of Trulicity, based on results from the AWARD-11 clinical trial. The trial evaluated higher doses of Trulicity after 36 weeks and found that:

- The 3.0 mg dose reduced A_{1c} by 1.7 percentage points or 17 mmol/mol, and led to an average weight loss of 8.8 pounds or 4 kg.
- The 4.5 mg dose reduced A_{1c} by 1.9 percentage points or 19 mmol/mol, and led to an average weight loss of 10.4 pounds or 4,7 kg.
- The previously approved 1.5 mg dose reduced A_{1c} by 1.5 percentage points or 15 mmol/mol, and led to an average weight loss of 6.8 pounds or 3,1 kg.

Similar effects were also seen after 52 weeks, further confirming consistent treatment effects from taking Trulicity.

ty at higher doses.

This is an exciting step forward for people with type 2 diabetes. Given that diabetes care often requires adjustments to treatment over time, more options that reduce blood glucose levels and promote weight loss are helpful when current treatments are not enough. Plus, Trulicity prevents heart disease.

Earlier this year Trulicity was approved by the FDA to reduce the risk of stroke and heart attack for adults with type 2 diabetes and pre-existing heart disease, or at risk for heart di-

sease. This makes Trulicity the only diabetes drug approved for the primary prevention of heart disease in people with type 2 diabetes!

The increased doses of Trulicity are expected to be available in pharmacies in the United States later this month (September).

The AWARD-11 trial results are currently being reviewed by the European Medicines Agency (EMA), and Lilly expects a recommendation decision on expanded doses in the EU by the end of 2020.

From www.diatribes.org

KOMMENTAR

Enligt uppgift finns en EU-ansökan inlämnad för de högre doserna. Om s.k. positive opinion i slutet av nästa vecka i samband med CHMPs månadsmöte, då skulle dessa högre doser kunna bli godkända i november och kunna göras tillgängliga tidigt nästa år i Sverige.

Nyhetsinfo 12 september 2020
www.red-diabetology.com

Farligt högt blodsocker vanligt bland för tidigt födda. Avhandling Itay Zamir,

Höga nivåer av blodsocker är vanligt hos för tidigt födda barn. Det är något som kan leda till såväl ökad dödlighet under de första veckorna som försämrad motorik senare i barndomen. Att tidigt behandla med insulin kan minska riskerna. Det visar en ny avhandling vid Umeå universitet.

– I grunden handlar det om en väldigt positiv utveckling; att vi idag kan rädda många fler barn som är för tidigt födda. Men det innebär också att det är fler barn som det är viktigt att vi tidigt kontrollerar och behandlar blodsockernivåerna hos, säger Itay Zamir, doktorand vid Umeå universitet.

I sin avhandling i pediatrik visar Itay Zamir att högt blodsocker, hyperglykemi, är vanligare än vad som tidigare var känt bland extremt för tidigt födda barn. Även bland barn som fötts med mycket låg födelsevikt hade mer än hälften hyperglykemi vid uppföljning vid en tidpunkt som motsvarar 36:e graviditetsveckan. Detta är en tidpunkt då annars få kontroller av blodsocker görs rutinmässigt.

Neonatal hyperglykemi, det vill säga högt blodsocker bland för tidigt födda, var förknippat med ökad dödlighet upp till 28 dagar efter förlossningen. Det gick också att se långtidseffekter i form av höjt blodtryck och sämre motorisk utveckling när samma barn kontrollerades vid 6,5

års ålder. Det är första gången som det har gått att se detta samband.

Den goda nyheten i avhandlingen är att behandling med insulin av de för tidigt födda var förknippat med högre överlevnad vid såväl 28 som 70 dagar efter förlossningen. Det är första gången som det sambandet har kunnat ses i en stor studie.

I avhandlingen visas också att sockertillförseln till de för tidigt födda barnen påverkade blodsockernivåerna förvånansvärt lite. På sjukhus brukar man ofta försöka reglera hyperglykemi hos för tidigt födda barn genom att sänka sockertillförseln och därmed även energitillförseln.

– En slutsats kan vara att det i större utsträckning bör övervägas att behandla hyperglykemin hos för tidigt födda med insulin istället för att sänka tillförseln av energi. Dessa barn är ju i särskilt stort behov av energitillförsel, säger Itay Zamir.

Avhandlingen vid Institutionen för klinisk vetenskap utgår från data i en nationell studie med 580 barn som föddes före 27:e graviditetsveckan under åren 2004 till 2007. Av

dess har flertalet sedan följts vid 6,5 års ålder då man har utvärderat deras neurologiska utveckling. Hos vissa barn mättes då även blodtrycket. Itay Zamir och kollegorna i forskargruppen har även analyserat data från en studie med 50 barn med mycket låg födelsevikt, under 1,5 kilo, som föddes i Umeå 2016 till 2019. Hos 35 av dessa mättes blodsockret kontinuerligt upp vid en ålder som motsvarar 36 graviditetsveckor.

Itay Zamir är sedan tidigare legitimerad läkare.

Till avhandlingen
<http://umu.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1460240&dsid=-1467>

OM DISPUTATIONEN

Itay Zamir, Institutionen för klinisk vetenskap, försvarar fredag 18 september kl. 9.00 sin avhandling Hyperglykemi, nutrition och hälsoutfall hos för tidigt födda barn. Fakultetsopponent Kathryn Beardsall, universitetet i Cambridge, Storbritannien. Huvudhandledare Magnus Domellöf. Plats: Betula, Norrlands universitetssjukhus.

Nyhetsinfo 15 september 2020
www.red-diabetology.com

Senaste nytt om HbA_{1c}. Gunnar Nordin, S Jansson, J Jendle, B Landin. Läkartidningen

När HbA_{1c} inte stämmer. Olika metoder kan ge olika resultat – och ibland kan även resultat som stämmer överens ge fel bild av glukosbalansen

SAMMANFATTNING

- HbA_{1c}-analys är viktig för diagnostik av typ 2-diabetes, långtidsuppföljning av diabetesbehandling samt utvärdering av diabetesvården.
- Mätning av HbA_{1c} omgärdas av stränga kvalitetskrav, och Sverige håller vid internationell jämförelse mycket hög kvalitet.
- Även med hög analyskvalitet avspeglar HbA_{1c}-värdet inte alltid glukosnivåerna i plasma.
- HbA_{1c}-analys bör endast användas då erythrocytomsättningen är normal.
- Ökad erythrocytomsättning ger lägre HbA_{1c}-värde än förväntat utifrån glukosnivåerna, oberoende av mätprincip.
- Hemoglobinvarianter och andra faktorer kan ge gravt felaktiga, för höga eller för låga, HbA_{1c}-värden; olika mätprinciper kan då ge helt olika resultat.

LITET UTDRAG UR ARTIKELN

HbA_{1c}-värdet har i dag en mycket stor betydelse för diabetesvården vid bedömningen av den enskilda patientens glukoskontroll och risk för långtidskomplikationer, men också som diagnostiskt instrument. Målet för diabetesbehandlingen är ett så bra HbA_{1c}-värde som möjligt utan hypoglykemier. God metabol kontroll direkt efter diagnos minskar risken för både förtida död och kardiovaskulär sjukdom, inte minst om flera riskfaktorer är under kontroll.

Sverige har varit mycket aktivt i kvalitetsutvecklingen av HbA_{1c}-analyser. De första nationella kvalitetsmålen för harmonisering av enskilda HbA_{1c}-resultat fastställdes 1997, och Sverige ligger fortfarande i toppskiktet vad gäller analysernas kvalitet.

Hos en och samma individ är

HbA_{1c}-värdet en mycket stabil variabel. Även med en välkontrollerad metod visar resultaten som alltid en viss spridning, och som tumregel brukar anges att skillnader mindre än 5 mmol/mol mellan två mätningar inte ska tillmätas någon betydelse. Ur epidemiologisk synvinkel är det givetvis viktigt att HbA_{1c}-nivån är så sann som möjligt och stabil över tid. En ringa felvisning i metoden kan göra att många individer felklassificeras.

Även om HbA_{1c}-mätning fungerar utmärkt för det stora flertalet individer, vill vi här lyfta fram att det finns enstaka individer som kan

få ett HbA_{1c}-resultat som inte alls avspeglar den glykemiska balansen. Vi syftar på fel i storleksordningen 10 mmol/mol, ibland upp mot 30 mmol/mol eller mer. Felvisningen kan innebära att resultatet ibland blir missledande lågt, ibland för högt. För den drabbade individen är missvisande resultat självklart av stor betydelse, och risken för skada orsakad av felaktig eller utebliven behandling är uppenbar

VAD KAN MAN GÖRA NÄR MAN INTE LITAR PÅ HbA_{1c}?

Vad gäller HbA_{1c}-resultat är alltså överensstämmelsen mellan olika mätmetoder mycket god för de flesta individer och de utgör ett utmärkt underlag för bedömning av glukosbalansen. För att tolka HbA_{1c}-re-

TABELL 1. HbA_{1c}-metoder som i dag används i Sverige. Med rätt handhavande uppfyller samtliga dessa metoder det nationella kvalitetsmålet.

Metodprincip	Separerande egenskaper	Varumärken
• Jonbyteskromatografi	Skilnad i laddning mellan glykerat och icke-glykerat hemoglobin	Bio-Rad (Variant II Turbo, D-10, D-100) Tosoh (G7, G8, G11) Mono S
• Kapillärelektrofores	Skilnad i laddning mellan glykerat och icke-glykerat hemoglobin	Sebia Capillarys
• Affinitetskromatografi	Skilnad i affinitet till borenat mellan glykerat och icke-glykerat hemoglobin	Abbott Afinion
• Immunologiska metoder	Specifika antikroppar binder till glykerat hemoglobin	Roche Tina-quant Siemens DCA Vantage
• Enzymatiska metoder	Specifikt enzym bryter ner glykerat hemoglobin	Abbott Architect

TABELL 2. Förelåg till tolkning och handläggning av ovanligt låga eller höga HbA_{1c}-värden.

Mekanism	Kliniska tillstånd	Förslag till åtgärd	Storlek på felvisning	Metodbevakning
Ovanligt lågt HbA _{1c} Stabilitet i 1-2 veckor	• Graviditet • Fetusdiabetes • Blådningsstörning • Erytrocyttransfusionsbehandling	Avviks	Variationsområde 10-20 mmol/mol	Ja
Ökad erythrocytomsättning	Hemalgi	Analysera hemoglobin, totalerythrocytantal, retikulyntal; vid behov följas upp av klinisk utredning	Kan vara varierande	Ja
Ovanligt högt HbA _{1c} (HbF)	• HbS-sjukdom • Vikta hemoglobinopati • I vissa fall kan även hematologisk sjukdom	Analysera hemoglobinopati	Kan vara varierande	I princip inte, men skiljefel kan förekomma
Förskräckt, icke-hemoglobiniserad anämisk tillstånd	Anämisk hemoglobinopati eller icke-hemoglobiniserad anämisk tillstånd	Kontrollera HbA _{1c} med annan mätprincip	Kan vara varierande	Ja
Felaktig på grund av hög halt triglycerider	Utläckt hyperlipidemi (över 10 mmol/L)	Kontrollera laboratoriet	Kan vara varierande	Ja
Ovanligt högt HbA _{1c} Stabilitet i 1-2 veckor	• Fetusdiabetes • Fetusdiabetes	Avviks	Variationsområde 10-20 mmol/mol	Ja
Förskräckt, icke-hemoglobiniserad anämisk tillstånd	Anämisk hemoglobinopati eller icke-hemoglobiniserad anämisk tillstånd	Kontrollera HbA _{1c} med annan mätprincip	Kan vara varierande	Ja
Starkt analytiskt interferens	Hög dos av glykolysreagens	Kontrollera HbA _{1c} med annan mätprincip	Kan vara varierande	Ja

sultat behöver man som kliniker i allmänhet inte ha närmare kunskap om vilken HbA1c-metod som använts. Det räcker med att veta att den som provtas kan antas ha en normal erythrocytomsättning och att mätningen är kvalitetssäkrad.

Men om HbA1c inte stämmer med glukosmätningarna eller om HbA1c-resultat skiljer sig på ett svår-förklarligt sätt mellan olika mätningar är det viktigt att tänka på möjliga felkällor. Då är det också viktigt att kunna klarlägga vilka mätmetoder som använts.

Resultaten för HbA_{1c} i prov där det förekommer analytisk interferens är ofta ganska reproducerbara, och därför är det inte till stor hjälp att enbart ta om ett prov för mätning med samma metod igen om man är tveksam till det ursprungliga resultatet. I sådana fall är det bättre att jämföra resultaten från mätningar med olika mätprinciper (Tabell 1). Tyvärr rapporteras sällan metoduppgifter tillsammans med laboratorieresultat, varför det utförande laboratoriet behöver kontaktas vid eventuella oklarheter.

Om resultaten från mätningar med olika mätprinciper skiljer sig åt med mer än 7–10 mmol/mol, det vill säga mer än vad osäkerheten som gäller för alla resultat kan förklara, är det en stark indikation på att en ovanlig hemoglobinvariant eller annan analytisk interferens påverkar resultatet från minst den ena metoden. Olika metodprinciper är känsliga för olika former av analytisk interferens, och det finns ingen HbA1c-metod som är helt fri från risken av ett felaktigt analysresultat. I Tabell 2 sammanfattas några tillstånd att ha i åtanke vid tolkning av avvikande HbA1c-resultat för enskilda patienter.

För diagnostik av diabetes finns alltid möjlighet att använda både glukoskoncentration i plasma och peroral glukosbelastning om HbA1c-värdet är svårtolkat. För att bedöma glukosbalans och glukosvariabilitet har man för vissa patienter i dag tillgång till subkutana glukosmätningar, antingen med intermittent skanning (isCGM) eller som

realtidsmätningar (rtCGM). Om HbA1c-värdet inte stämmer kan beräkningar av medelglukosvärde och TIR (time in range) eller alternativa markörer som fruktosamin vara av värde att utvärdera för uppföljning av glukossänkande behandling.

HBA₁C OCH FRAMTIDEN

Mätning av HbA1c kommer att utgöra en av de viktigaste biokemiska analyserna för diagnostik och behandlingsuppföljning av diabetes för lång tid framåt. Det är viktigt att den svenska traditionen med strikta kvalitetsmål för HbA1c-analyser bevaras när antalet alternativa metoder och fabrikat ökar på marknaden.

Laboratorierna behöver samla kunskap och utbyta erfarenheter om analytiska interferenser och andra faktorer som kan påverka HbA1c-resultaten. Den diagnostiska arsenalen behöver också utökas för att möta individer med kraftigt avvikande erytrocytomsättning, vilka aldrig kommer att kunna få HbA1c-resultat som avspeglar glukosbalansen.

*Johan Jendle, professor, överläkare,
Universitetssjukhuset, Örebro*

*Britta Landin, docent, överläkare,
Karolinska universitetslaboratoriet,
Stockholm*

Stefan Jansson, med dr, specialist i allmänmedicin, Brickebackens vårdcentral, Örebro

*Gunnar Nordin, leg läkare, medicinsk
rådgivare, Equalis, Uppsala*

FÖRFATTARINTERVJU GUNNAR NORDIN FRÅN LÄ- KARTIDNINGEN

Varför skrev ni artikeln?

HbA1c-analysen har med åren blivit alltmer tillförlitlig. Nu behöver den i princip inte bli bättre. För att öka tillförlitligheten behöver i stället tolkningen av resultaten förbättras i situationer som vi beskriver i artikeln.

Hur känt är det inom diabetesvården att HbA1c-värdet hos vissa individer

och vid vissa tillstånd inte speglar glukosnivåerna?

Att HbA1c-värdet inte kan användas vid hemolys känner de flesta till. Däremot är osäkerheten stor kring hur HbA1c-värdet kan påverkas av till exempel järnbristanemi eller graviditet. Hemoglobinvarianter utan betydelse för hemoglobinvärdet men som kan påverka HbA1c tror vi är alltför lite uppmärksammade. För enstaka patienter kan det finnas stora skillnader mellan HbA1c-värdet och glukosbalansen som vi ännu inte har någon bra förklaring till. Fenomenet behöver därför uppmärksammas.

Och hur känt är det på laboratorierna?

Problemen är kända. Men laboratorierna kan inte upptäcka dem på egen hand, utan behöver hjälp av uppmärksamma kliniker som upp-dagar när något inte stämmer med HbA1c-värdet.

Hur vanligt är det att laboratorier får frågor om oväntade HbA1c-värden?
Det sker alltför sällan.

Du är rådgivare och har tidigare varit vd vid Equalis. Vad är det?

Equalis arbetar med extern kvalitetssäkring, som innebär att vi skickar ut kontrollmaterial och jämför resultaten av laboratorie-, bild- och funktionsundersökningar i det svenska sjukvårdssystemet, och återkopplar till deltagarna. Små avvikelser är förväntade och har ingen betydelse, medan större kan vara allvarliga och behöver åtgärdas.

Läs artikeln i sin helhet

Läkartidningen

Mycket bra tabeller och text

<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinik-oversikt/2020/09/nar-hba1c-inte-stammer/>

<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/forfattarintervju/2020/09/5-fragor-till-gunnar-nordin>

Nyhetsinfo 10 september 2020
www.red Diabetologytt

Ny smart utveckling av insulinpumpar. Tandem med TIR 80%

Tandem t:slimX2 med Control IQ-teknologi är CE märkt och lanseras i Skandinavien inklusive Sverige via Rubin Medical under hösten 2020.

Tandem Diabetes Care är ett ungt amerikanskt insulinpump-företag med fokus på användarvänlighet. De har funnits sedan 2012, då de lanserade pumpen Tandem t:slim.

Efter att t:slim pumpen blev godkänd som en ACE (Alternate Controlled Enabled pump) har innovativa förbättringar kommit i rask takt.

ACE godkännandet gör att pumpen kan integreras med andra produkter utan att behöva få nytt regulatoriskt godkännande.

Sedan 2012 har Tandem erbjudit 7 mjukvaruuppdateringar till sjukvården och användare med nya funktioner, förbättrad mjukvara eller CGM (continuous glucose monitoring) integrering (Dexcom G4, G5 och G6). Dessa uppdateringar av mjukvara är CE-märkta och stor erfarenhet finns av att tillhandahålla mjukvaru-uppdateringar för patienter och/eller vårdnadsgivare, enbart i USA ska 50 000 uppdateringar ha gjorts på detta sätt.

Denna nya typ av insulinpump ger förbättrade behandlingsmöjligheter utan att brukaren behöver byta pump eller lägga tid på utbildning för användning.

Tandem t:slim X2 är i många hänseenden en helt ny typ av och är

”designad för att kunna följa med i framtiden”. Pumpen har touchscreen, aluminum-skal, laddbarhet och mjukvaran är uppdateringsbar. På så sätt marknadsförs den som framtids-säkrad och miljövänlig för vårdnadsgivare och användare.

I augusti 2018 lanserade Rubin Medical Tandem t:slim X2 i Sverige som första land utanför USA. Pumpen lanserades då med Dexcom G5 integrering vilket möjliggjorde följarfunktion via telefon.

Nu i höst lanserar Rubin Medical Tandem t:slim X2 med Control IQ teknologin, en sk AHCL (Advanced Hybrid Closed Loop) med Dexcom G6 i Skandinavien inklusive Sverige. Den finns redan i England. Systemet började att användas i USA redan under januari i år. G6 har flera fördelar med MARD (Mean Absolute Relative Difference) på endast 9%.

<https://provider.dexcom.com/products/personal-cgm>

Att kunna uppdatera ett befintligt hjälpmedel för nya behov är en stor fördel. Tandem t:slim X2 med integrerat Dexcom CGM system ger möjlighet till att använda systemet som sensorintegrerad pump (SAP, sensor augmented pump) med PLGS (predictive low-glucose suspend algo-

rithm)funktion (Basal IQ-teknologi) och nu som AHCL med Control IQ teknologi.

Tidigare lanserad Basal IQ teknologin, ett PLGS system som förebygger och förhindrar hypoglykemier genom att pausa insulindoseringen om användaren förväntas sjunka under 4,4 om 30 minuter eller har 3,9 mmol/l just vid tillfället.

Erfarenheterna och omdömet från användare och vårdgivare har varit positivt. De flesta användare kan med hjälp av Basal IQ framförallt kunna sova hela nätter. Detta underlättar skolgång, arbete och mindre sjukfrånvaro och produktionsbortfall – positivt både för patient och närstående och familj.

Nya Control IQ teknologin består av Tandem t:slim X2 från Tandem, CGM från Dexcom och algoritm från Type Zero. Control-IQ teknologin justerar basaldoseringen med hjälp av sensorvärden med målsättning att öka tiden inom målområdet (3,9-10 mmol/l, TIR) och algoritmen har flera i sig unika funktioner:

- Förutser alltid händelse (sensorglukosvärde) 30 minuter framåt och justerar därefter insulindoseringen (ökar, minskar samt pausar) baserat på sensor-glukos-värden
- Vid behov kan en automatisk korrigeringsdos av insulin ges, upp till en dos per timme.
- Fokus på enkelhet för användaren, sätt av/på, inga inställningar
- Enda orsaken till att Control IQ funktion ej är tillgänglig är om sensorglukosvärden saknas i mer än 20 minuter. Systemet kräver ett enda sensorglukosvärde för återstart av funktionen
- Allt sensormätning är kalibreringsfri och med möjlighet att visa data i telefon och följarfunktion

Tandem Diabetes Care har också tillsammans med Rubin Medical introducerat webb-baserad e-utbildning med avslutande test och certifikat. Detta ger användaren möjlighet att uppdatera till ny mjukvara/funktion.



Det som behövs är en dator.

Utbildningen kan användas för utbildning av såväl vårdnadsgivare som användare och närstående. Detta koncept avlastar sjukvården. Det stöttar patienten med kunskap och ökade möjligheter för förbättrad egenvård.

AKTUELLA STUDIE

STUDIE 1

6 Month Randomized Multicenter Trial of Closed-Loop Control in T1DM. N Engl J Med. Longest AHCL study

Sue A. Brown et al

Abstract och artikel som pdf

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31618560/>

BACKGROUND

Closed-loop systems that automate insulin delivery may improve glyce- mic outcomes in patients with type 1 diabetes.

METHODS

In this 6-month randomized, multicenter trial, patients with type 1 diabetes were assigned in a 2:1 ratio to receive treatment with a closed-loop system (closed-loop group) or a sensor-augmented pump (control group). The primary outcome was the percentage of time that the blood glucose level was within the target range of 70 to 180 mg per deciliter (3.9 to 10.0 mmol per liter), as measured by continuous glucose monitoring.

RESULTS

A total of 168 patients underwent randomization; 112 were assigned to the closed-loop group, and 56 were assigned to the control group. The age range of the patients was 14 to 71 years, and the glycated hemoglobin level ranged from 5.4 to 10.6%. All 168 patients completed the trial. The mean ($\pm$ SD) percentage of time that the glucose level was within the target range increased in the closed-loop group from $61\pm 17\%$ at baseline to $71\pm 12\%$ during the 6 months and remained unchanged at $59\pm 14\%$ in the control group (mean

adjusted difference, 11 percentage points; 95% confidence interval [CI], 9 to 14; $P<0.001$).

The results with regard to the main secondary outcomes (percentage of time that the glucose level was >180 mg per deciliter, mean glucose level, glycated hemoglobin level, and percentage of time that the glucose level was <70 mg per deciliter or <54 mg per deciliter [3.0 mmol per liter]) all met the prespecified hierarchical criterion for significance, favoring the closed-loop system.

The mean difference (closed loop minus control) in the percentage of time that the blood glucose level was lower than 70 mg per deciliter was -0.88 percentage points (95% CI, -1.19 to -0.57 ; $P<0.001$). The mean adjusted difference in glycated hemoglobin level after 6 months was -0.33 percentage points (95% CI, -0.53 to -0.13 ; $P = 0.001$). In the closed-loop group, the median percentage of time that the system was in closed-loop mode was 90% over 6 months. No serious hypoglycemic events occurred in either group; one episode of diabetic ketoacidosis occurred in the closed-loop group.

CONCLUSIONS

In this 6-month trial involving patients with type 1 diabetes, the use of a closed-loop system was associated with a greater percentage of time spent in a target glycemic range than the use of a sensor-augmented insulin pump. Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; iDCL ClinicalTrials.gov number, NCT03563313

KOMMENTAR

Detta är den längsta studien med T1DM med closed loop (AHCL), självstyrande pump och som är randomiserad. Bekostad och genomförd av National Institute of Health (NIH), USA. Den omfattar både ungdomar och vuxna, totalt 168 patienter (112 AHCL samt 56 kontrollgrupp SAP). Få inklusionskriterier och ingen HbA1c begränsning.

Patienterna hanterade pumpen i samband med födointag med bolus

med kolhydraträkning och värdet lades in i pumpen av patienten.

Time in Range TIR dagtid ökade dramatiskt i AHCL gruppen med 9%, från 61 till 71% vilket motsvarar 2,6 timmer/dag i TIR. På natten, den kanske viktigaste del av dygnet, med 16%, från 59-76%.

HbA1c förbättrades med 0,33 mmol/mol utan att ökad risk för hypoglykemi. Endast var 5:e dag behövde de i AHCL-gruppen ta ett blodglukos. Systemet är kalibreringsfritt. Nöjdhetsgraden var hög med 4,8 med max 5,0.

Ett stort framsteg för closed loop pump.

STUDIE 2

A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes

New England Journal of Medicine, Augusti 2020

Marc D Breton et al

Abstract och artikel som pdf

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004736>

BACKGROUND

A closed-loop system of insulin delivery (also called an artificial pancreas) may improve glyce- mic outcomes in children with type 1 diabetes.

METHODS

In a 16-week, multicenter, randomized, open-label, parallel-group trial, we assigned, in a 3:1 ratio, children 6 to 13 years of age who had type 1 diabetes to receive treatment with the use of either a closed-loop system of insulin delivery (closed-loop group) or a sensor-augmented insulin pump (control group). The primary outcome was the percentage of time that the glucose level was in the target range of 70 to 180 mg per deciliter, as measured by continuous glucose monitoring.

RESULTS

A total of 101 children underwent randomization (78 to the closed-loop group and 23 to the control group); the glycated hemoglobin levels at baseline ranged from 5.7 to 10.1%. The

mean ($\pm$ SD) percentage of time that the glucose level was in the target range of 70 to 180 mg per deciliter increased from $53\pm 17\%$ at baseline to $67\pm 10\%$ (the mean over 16 weeks of treatment) in the closed-loop group and from $51\pm 16\%$ to $55\pm 13\%$ in the control group (mean adjusted difference, 11 percentage points [equivalent to 2.6 hours per day]; 95% confidence interval, 7 to 14; $P<0.001$). In both groups, the median percentage of time that the glucose level was below 70 mg per deciliter was low (1.6% in the closed-loop group and 1.8% in the control group). In the closed-loop group, the median percentage of time that the system was in the closed-loop mode was 93% (interquartile range, 91 to 95). No episodes of diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia occurred in either group.

CONCLUSIONS

In this 16-week trial involving children with type 1 diabetes, the glucose level was in the target range for a greater percentage of time with the use of a closed-loop system than with the use of a sensor-augmented insulin pump. (Funded by Tandem Diabetes Care and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; ClinicalTrials.gov number, NCT03844789.)

KOMMENTAR

En studie som bekostats av National Health Institute (NIH). Den inkluderade 101 barn från 6- 13 års ålder med diabetes duration 1-12 år och HbA1c i DCCT-värde från 5,7 – 10,1%.

Behandlingseffekten kom omedelbart och kvarstod över 16 veckors studietid. Även i denna studie visas att systemet på natten (00:00-06:00), den viktigaste del av dygnet, ökar TIR till 80% i AHCL gruppen jämfört med 54% TIR för kontrollgruppen. Tandem t:slim X2 pump med Control IQ teknologi har avsedd effekt, ger ökad TIR och patientnytta utan att samtidigt öka risken för hypoglykemi.

STUDIE 3

Real-World Patient Reported Outcomes and Glycemic Results with Initiation of Control-IQ Technology

Jordan E Pinsker et al

Abstract och artikel som pdf

<https://www.liebertpub.com/>

[doi/10.1089/dia.2020.0388](https://doi.org/10.1089/dia.2020.0388)

BACKGROUND

The t:slim X2™ insulin pump with Control-IQ™ technology, an advanced hybrid closed-loop system, became available in the United States in early 2020. Real-world outcomes with use of this system have not yet been comprehensively reported.

METHODS

Individuals with type 1 diabetes (T1D) (≥ 14 years of age) who had ≥ 21 days of pump usage data were invited via email to participate. Participants completed psychosocial questionnaires (Technology Acceptance Scale [TAS], well-being index [WHO-5], and Diabetes Impact and Devices Satisfaction [DIDS] scale) at timepoint 1 (T1) (at least 3 weeks after starting Control-IQ technology) and the DIDS and WHO-5 at timepoint 2 (T2) (4 weeks from T1). PROs and glycemic outcomes were reviewed at each timepoint.

RESULTS

Overall, 9,085 potentially eligible individuals received the study invite. Of these, 3,116 consented and subsequently 1,435 participants completed questionnaires at both T1 and T2 and had corresponding glycemic data available on the t:connect® web application. TIR was 78.2% (70.2-85.1%) at T1 and 79.2% (70.3-86.2%) at T2. PROs reflected high device-related satisfaction and reduced diabetes impact at T2. Factors contributing

to high trust in the system included sensor accuracy, improved diabetes control, reduction in extreme blood glucose levels, and improved sleep quality. In addition, participants reported improved quality of life, ease of use, and efficient connectivity to the CGM as being valuable features of the system.

CONCLUSIONS

Continued real-world use of the t:slim X2 pump with Control-IQ technology showed improvements in psychosocial outcomes and persistent achievement of recommended time-in-range glycemic outcomes in people with T1D.

KOMMENTAR

Denna första publicerade observationsstudie av hur Control IQ teknologi i daglig användning bekräftar tidigare publicerade studieresultat med algoritmen. I den korta uppföljningen redovisas acceptans av teknologin samt nöjdhet med funktionen. Man har också visat förbättrad psykosocial hälsa. Förbättringen kommer omgående och genomsnittlig tid med tillgängliga sensorvärden var 96%.

För alla typer av AID system kvarstår det faktum, att tekniken har sina begränsningar och att vissa praktiska delar fortsatt spelar stor roll i resultatet av behandlingen; risken för problem med infusionsset, avsaknad av bra appliceringsplats, avsaknad av sensorvärden, brist på back-up plan och ett behov av ännu bättre insulinprofil för insulinpumpar. Långtidsstudier krävs för att dra ytterligare slutsatser.

Nyhetsinfo 9 september 2020
www.red Diabetolognytt



Nasalt glukagon Baqsimi® lanseras nu i Sverige

Baqsimi, första nasala glukagonet (glukagon näspulver, 3 mg) - nu tillgängligt i Sverige

Baqsimi är indicerat för behandling av svår hypoglykemi hos vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder med diabetes.

Svår hypoglykemi är ett allvarligt medicinskt tillstånd som påverkar fysisk och kognitiv funktion och som kräver hjälp av en annan person. Det är en oförutsägbart händelse som kan inträffa när som helst och var som helst. Om tillståndet inte behandlas kan det leda till allvarliga konsekvenser som medvetslöshet, kramper, koma och i värsta fall död.

Tidigare har glukagon endast funnits tillgängligt som injektionsbehandling.

Baqsimi är en ny farmaceutisk formulering av glukagon i form av ett pulver som administreras direkt i näsan. Absorptionen av glukagon sker passivt via nässlemhinnan och behö-

ver inte inhaleras. Upptaget påverkas inte av nästäppa eller avsvällande nässpray.

Baqsimi har i det kliniska prövningsprogrammet visat jämförbar effekt med injicerbart glukagon hos vuxna, ungdomar och barn ned till 4 år. Baqsimi kommer i en endosbehållare med en fast dos (3 mg) för alla åldrar.

De vanligaste biverkningarna för Baqsimi är liknande de för injicerbart glukagon (huvudvärk, illamående och kräkning) med tillägg av lokala symtom kopplade till administrationen, som ökat tårflöde och irritation i övre luftvägarna.

På www.baqsimi.eu finns en demonstrationsvideo av Baqsimi.

För mer information, patientbroschyrer och demonstrationssatser kontakta tillverkaren Lilly.

Lilly Sweden AB

KOMMENTAR WWW RED DIABETOLOGNYTT

Enligt uppgift är läkemedlet utanför förmånssystemet, dvs patienten får betala hela kostnaden själv. Lanseering sker i dagsläget utan subvention.

Apotekspris kommer att ligga på cirka 1100 kr.

Förhoppningsvis kommer företaget lämna in en ansökan till TLV för att patienter ska få tillgång till läkemedlet med subvention

Nyhetsinfo 9 september 2020
www.red-diabetolognytt.se

Stressrelaterad psykisk ohälsa ökar. Försäkringskassan

Psykiatriska diagnoser leder till längre sjukskrivningar än de flesta andra sjukdomar och sjukfallslängden relaterad till psykisk ohälsa har ökat över tid. Den stressrelaterade psykiska ohälsan står för en allt större del av sjukskrivningarna i psykiatrisk diagnos, till exempel utmattningssyndrom, vilket ofta innebär halv-årslånga sjukskrivningar. Dessutom drabbas yngre kvinnor oftare än andra, och vissa yrkesgrupper, både bland hög- och lågutbildade, löper högre risk att drabbas av psykisk ohälsa – det visar en ny rapport från Försäkringskassan.

Stressrelaterad psykisk ohälsa: 41 procent högre risk för kvinnor

Sjukfall relaterade till psykisk ohälsa har sedan 1990-talet utgjort en betydande del av alla pågående sjukfall, och utgjorde första kvartalet 2020 41,3 procent av alla pågående sjukfall.

I Försäkringskassans nya socialförsäkringsrapport "Sjukfrånvaro i psykiatriska diagnoser" undersöks psykisk ohälsa i Sveriges arbetande befolkning i åldrarna 20-69 år.

– Vi ser att psykiatriska diagnoser leder till längre sjukskrivningar än de flesta andra sjukdomar och att sjukfallslängden relaterad till psykisk ohälsa har ökat över tid.

Det är framförallt den ökade förekomsten av utmattningssyndrom som gör att sjukfallen för psykiatriska diagnoser blir längre, då dessa sjukfall ofta löper över ett halvår eller mer. Det kan jämföras med akuta stressreaktioner som också är vanliga, men som endast varar runt en må-

nad, säger Ulrik Lidwall, analytiker på Försäkringskassan och författare till rapporten.

YNGRE KVINNOR DRABBAS OFTARE

Kvinnor är oftare sjukskrivna än män – och det gäller i ännu högre grad sjukskrivningar på grund av psykisk ohälsa. Generellt sett löper kvinnor 25 procent högre risk än män att påbörja ett sjukfall. För sjukfall med psykiatrisk diagnos är motsvarande siffra 31 procent och för stressrelaterad psykisk ohälsa är skillnaden ännu större: det är 41 procent högre risk att kvinnor drabbas än män.

Risken att bli sjukskriven stiger efter 50-årsåldern, för att sedan avta i åldrarna över 60 år. Men för psykiatriska diagnoser är risken 10 till 15 procent högre att drabbas i åldrarna 25–39 år för både kvinnor och män än i åldersgruppen 45–49 år. Stress-

relaterad psykisk ohälsa är vanligast förekommande i åldersspannet 30–39 år.

– Familjesituation påverkar den psykiska ohälsan och till exempel är stressrelaterad psykisk ohälsa i form av utmattningssyndrom vanligare då man har barn i förskole- och lågstadiet, tre till åtta år. Det har att göra med balansen mellan arbete och familjeliv: om man både arbetar och tar stort ansvar för familjen – det vi kallar dubbelarbete – så ökar det risken för stressrelaterad psykisk ohälsa. Något som gäller både män och kvinnor, men som drabbar fler kvinnor än män, säger Ulrik Lidwall.

DRABBAR BÅDE HÖG- OCH LÅGUTBILDADE

Psykisk ohälsa är vanligare inom vissa branscher och inom vissa yrken. Att så kallade kontaktyrken, främst inom vård- och omsorg, är överrepresenterade är känt sedan tidigare, men även inom djurhälsa och djurvård, apoteksbranschen samt bevakning och säkerhet är risken att drabbas av psykisk ohälsa högre än vanligt.

– Vi ser också att fler mycket kvalificerade yrken som vi inte tidigare sett i detta sammanhang är överrepresenterade i statistiken, till exempel specialistläkare, arkitekter, veterinärer och apotekare, säger Ulrik Lidwall.

Studien handlar om åren 2018-19, innan Coronapandemin drabbade Sverige.

RAPPORTENS VIKTIGASTE FYND:

* Psykiatriska diagnoser leder till längre sjukskrivningar än de flesta andra sjukdomar och sjukfallslängden har ökat över tid. Stressrelaterad psykisk ohälsa (diagnoskod F43) innebär generellt kortare sjukfall jämfört med de mer ovanliga psykiska sjukdomarna.

* Inom den stressrelaterade psykiska ohälsa har dock "utmattningssyndrom" ofta halvårslånga sjukfall jämfört med "akuta stressreaktioner" som varar drygt en månad. Den ökade förekomsten av utmattningssyn-

drom kan vara en viktig orsak till ökad sjukfallslängd för psykiatriska diagnoser.

* Kvinnor löper generellt 25 procent högre risk än män att påbörja ett sjukfall. För sjukfall med psykiatrisk diagnos är risken 31 procent högre för kvinnor jämfört med män och ännu högre för stressrelaterad psykisk ohälsa, 41 procent.

* Stressrelaterad psykisk ohälsa i form av utmattningssyndrom är vanligare bland individer med barn i förskole- och lågstadiet, 3 till 8 år. Sjukfrånvaron i psykiatriska diagnoser är generellt högre bland dem med stora familjer, med 4 eller fler barn.

* Sjukfrånvaron är generellt högre inom bygg, transport, offentlig förvaltning, utbildning samt vård och omsorg. Den psykiska ohälsan är dock störst inom vård- och omsorg, djurhälsa-djurvård, apoteksbranschen och bevakning-säkerhet.

* Risken för sjukskrivning stiger efter 50-årsåldern för att sedan avta i åldrarna över 60 år bland dem som fortfarande arbetar. För psykiatriska diagnoser är mönstret istället att risken är 10 till 15 procent högre i åldrarna 25–39 år för både kvinnor och män än i åldersgruppen 45–49 år.

Press release Försäkringskassan

KOMENTAR:

I Försäkringskassans senaste analys över sjukfrånvaron går det att detaljstudera läkargruppen på ett annat vis än tidigare – och därmed jämföra specialistläkare, AT-läkare, ST-läkare och övriga läkare.

Specialistläkarna har högst sjukfrånvaro bland de olika läkarkategorierna. Specialistläkare har cirka 15 procent högre risk än genomsnittet att drabbas av ett långt sjukfall (över 14 dagar) med en psykiatrisk diagnos, och utmattningssyndrom är en stor del av problematiken enligt rapporten. Den relativa risken för sjukfall (alla diagnoser) för specialistläkare är 1,07 och för ST-läkare 1,03. För

AT-läkare är det 0,87 och för övriga läkare 0,96.

Specialistläkarna är en yrkesgrupp som tidigare inte utmärkt sig i statistiken. Något som Försäkringskassan beskriver som oroande ur ett välfärdsperspektiv. I rapporten pekas problematiska organisatoriska och sociala arbetsförhållanden ut som en möjlig anledning.

På kort sikt finns det en möjlighet att högre utbildning och chefspositioner kan skydda yrkesgrupper inom branscher som genomgått förändringar som påverkat arbetsmiljön negativt. Men på längre sikt – om arbetsmiljöproblemen kvarstår – kommer även de högutbildade grupperna och cheferna att få problem, konstaterar Försäkringskassan och tillägger att problemen inom vård och omsorg har varit uppenbara ända sedan 1990-talet.

För sjukfall överhuvudtaget löper kvinnor en 25 procent högre risk än män att drabbas. För sjukfall i någon form av psykiatrisk diagnos är risken 31 procent högre för kvinnor, och risken att bli sjukskriven på grund av stressrelaterad psykisk ohälsa är 41 procent högre. Något som enligt rapportförfattaren sannolikt beror på en kombination om att kvinnor oftare tar ett större ansvar för barn och familj samtidigt som de oftare arbetar inom branscher med ansträngda arbetsförhållanden, som skola, vård och omsorg.

Bland läkare syns också en tydlig skillnad beroende på kön. För kvinnliga ST-läkare är risken för sjukfrånvaro (i alla diagnoser) 45 procent högre än för manliga ST-läkare. För kvinnliga specialistläkare är risken att drabbas av sjukfall i psykiatriska diagnoser 57 procent högre jämfört med manliga specialistläkare. Sjukskrivningslängden för psykiatriska diagnoser har dessutom ökat markant

Nyhetsinfo 9 september 2020
www.red.Diabetologytt

GLP-1 T2DM nu i tablettform. Rybelsus. TLV godkännande

LV godkänner subvention av Rybelsus® (oral semaglutid) - en GLP-1 RA (receptor agonist) i tablettform för behandling av typ 2-diabetes

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, har den 27 augusti godkänt subvention av Rybelsus® (oral semaglutid)1 för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.

Rybelsus® är en GLP-1 RA i tablettform och är medicinskt godkänd som ett komplement till kost och motion, som monoterapi när metformin inte anses vara lämpligt samt i kombination med andra läkemedel för behandling av typ 2-diabetes.

Data från Nationella Diabetesregistret (NDR) i Sverige visar att fyra av tio personer med typ 2-diabetes och som har tablettbehandling inte når HbA1c målvärdet på 52 mmol/mol och över 80 % är överviktiga eller lider av fetma.2 HbA1c är en av de viktigaste parametrarna som indikerar riskfaktorer för hjärtinfarkt och stroke.3 Ambitionen för Novo Nordisk Sverige är att minska riskerna för komplikationer genom att ge möjligheter för fler patienter att nå sitt målvärde tidigt i sin behandling.

Siffrorna från NDR visar att en

stor andel av personer med typ 2-diabetes inte når målet för HbA1c. Detta understryker behovet av effektiva lösningar för att kunna hantera sjukdomen i god tid. Vår förhoppning är att GLP-1 i en tablett blir ett värdefullt tillskott för att kunna sätta in behandling i tidigt skede och därmed minska risken för senare diabeteskomplikationer, säger Christina Östberg Lloyd, medicinsk och klinisk forskningsdirektör på Novo Nordisk Sverige.

OM RYBELSUS®

Rybelsus® (oral semaglutid) är en analog i tablettform, till det naturligt förekommande hormonet GLP-1 och indikeras som ett komplement till kost och motion för att förbättra den glykemiska kontrollen hos vuxna med typ 2-diabetes. Läkemedlet är tidigare godkänt av FDA i USA. Läkemedlet tas en gång per dag och är godkänt för användning i två terapeutiska doser: 7 mg och 14 mg.4

Referenser

1. <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2020-08-28-rybelsus-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>
2. NDR Knappen 2019
3. Rawshani et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2018; 379:633-644.
4. Rybelsus® SPC www.fass.se
Från press release Novo Nordisk

En jämförelse av läkemedelskostnaden per dag vid dosering enligt produktresumén visar att kostnaden för behandling med RYBELSUS® är i nivå med eller lägre än kostnaden för Ozempic® dvs semiglutide i veckodos injektion. Samma pris gäller för samtliga styrkor.

Pris per dygnsdos semaglutid tablett (RYBELSUS®): 37,22 kr (startdos, mindre förpackningar), samma som för semaglutid injektion veckodos (Ozempic®), för pris se minimiinformation. 36,08 kr (underhållsdos, större förpackningar).

Nedsatt njur- och/eller leverfunktion: Ingen dosjustering krävs, men erfarenhet från användning av semaglutid hos patienter med svårt nedsatt njur- och/eller leverfunktion är begränsad. Användning i slutskede av njursjukdom är inte rekommenderat.

RYBELSUS® tas på fastande mage* och ska sväljas hel med ett halvt glas vatten (120 ml). Patienten ska vänta minst 30 minuter med att äta, dricka eller ta annan medicin.

Nyhetsinfo 9 september 2020
www.red.diabetolognytt



Recension av: Diabetesboken - om typ-1 diabetes i dåtid, nutid och framtid

Av Emelie Anttonen Bøe. Norlén Slottnér 2020. Pris inbunden: 269 kr.

Jag läser Emelie Anttonen Bøe ambitiösa bok om typ-1 diabetes tillsammans med diabetesjuksköterska Ingela Bredenberg.

Boken börjar med Bertil, författarens släkting som insjuknar i diabetes 1919 och dör ett par år senare, efter en plågsam behandling utan tillgång till insulin. Boken täcker sedan in utvecklingen av modern insulinbehandling, hypo- och hyperglykemi, komplikationer, träning, myter om diabetes och mycket mer.

Faktabaserade texter och intervjuer växlas med författarens egna diabetesresa, från insjuknandet i 9-årsåldern via tonårsfasen, studieåren, tre graviditeter, perioder av bättre och sämre metabol kontroll, av acceptans och revolt.

Boken är skriven för att sprida kunskap och minska fördomar om diabetes, riktat till den som lever med diabetes på något, antingen drabbad själv eller via någon in sin närhet.

Diabetesboken är en väldigt personlig skildring av hur det är att leva med typ-1 diabetes, och Anttonen-Bøe beskriver hur tufft det på många sätt kan vara. Många andra personer som lever med diabetes får komma till tals och berätta sin historia, varvat med exempelvis konkreta restips och rena fakta kring hur man beräknar sin kolhydratkvot eller uppskattar sin insulinindos inför träning.

Det hela är välskrivet och författaren har gjort sin research ordentligt, medan det personliga anslaget ändå gör boken lättläst.

Det är dock en hel del fokus på svåra komplikationer och allt som kan gå snett och vara svårt. Om än detta speglar verkligheten gör det mig möjligen lite tveksam att sätta boken i händerna på en ung person som nyligen fått sin diabetesdiagnos. Men det finns också ljusglimtar, som när författaren fixar sin hypoglykemi mitt under turistandet i Vinterpalatset i St Petersburg, dvs det går att övervinna även knepiga situationer.

Mot slutet känns boken lite väl lång, och skulle nog vinna på att kortas ned något. För politiker, tjänstemän eller andra som arbetar med eller för diabetes är boken ett fint instrument att förstå

mer kring sjukdomen. Och faktiskt har jag redan tipsat en ung patient om boken - patienten har just börjat plugga och vill ut och festa med kompisarna. Jag tror Emelies kapitel om alkohol lär hen mer än att lyssna på mitt tjat.

Jag har "min" bok på jobbet och erbjuder utlåning till alla som vill.

Recensent

Sophia Rössner

Specialistläkare diabetes/endokrinologi,

Medicine doktor,

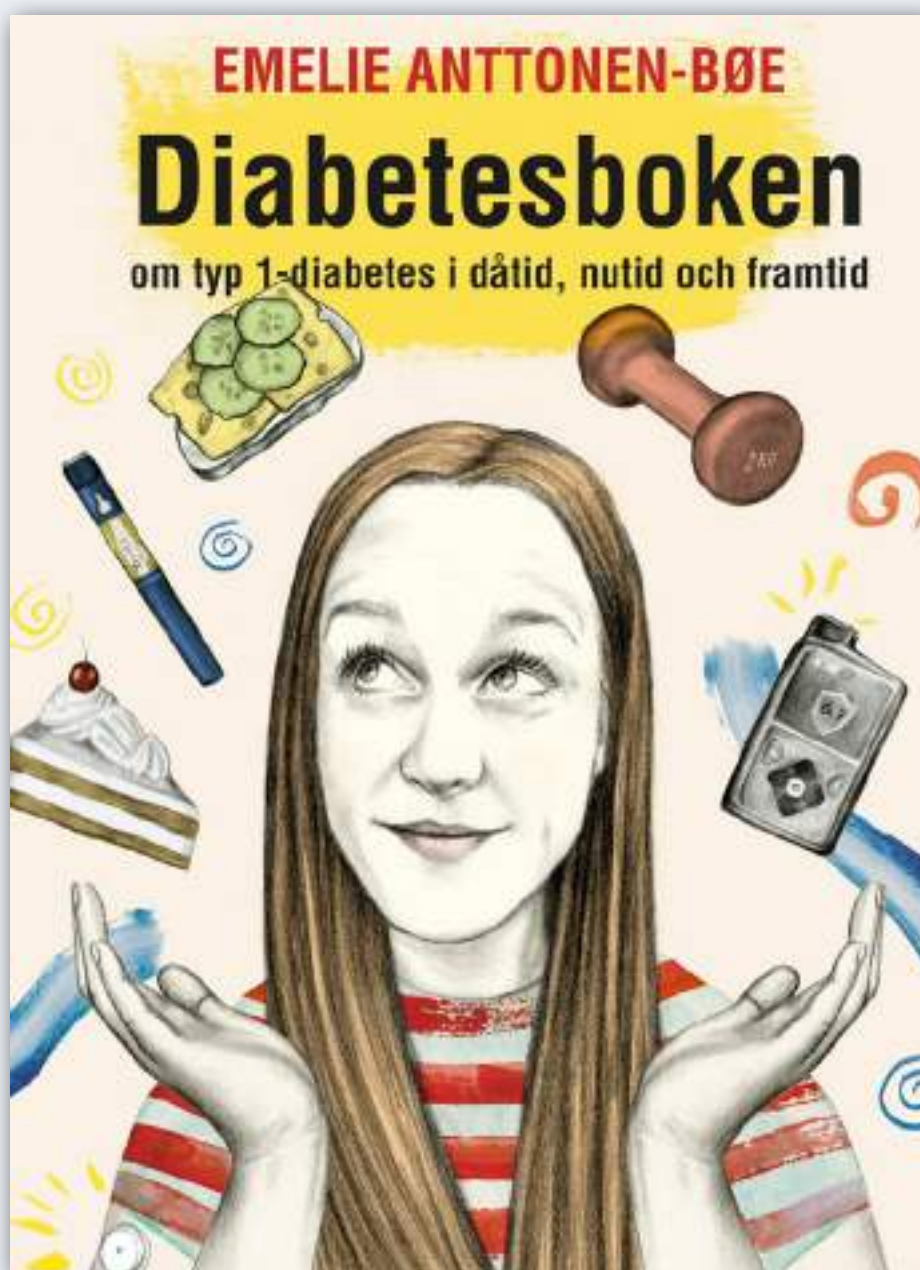
Karolinska Sjukhuset, Stockholm

BOKEN KAN ENKLAST BESTÄLLAS

på www.adlibris.se eller [Bokus](http://www.bokus.se) och där hittar man också bästa priset, 269 kr, skickas inom 1-2 vardagar, fri frakt för privatpersoner.

Författaren Emelie Anttonen-Bøe diagnostiserades med typ 1-diabetes år 1993, vid nio års ålder. I sin bok berättar hon om den första sjukdomstiden, den krävande tonårstiden och hur det kan vara när man är gravid och har typ 1-diabetes.

Boken tar också upp diabulimi, även kallat insulinbantning, och den förklarar varför en ketoacidosis är ett livshotande tillstånd, hur en hypoglykemi känns och mycket mer. Förhoppningen är att boken kan hjälpa till att sprida kunskap, ta knäcken på några fördomar och berätta historien om diabetes från ett annorlunda perspektiv. Förhoppningen är att boken kan hjälpa till att sprida kunskap, ta knäcken på några fördomar och berätta historien om diabetes från ett annorlunda perspektiv. Den tar upp vad som hände innan och när Banting och Best knäckte insulinets gåta, och den berättar även historien om lille Bertil - pojken som drabbades av diabetes år 1919 och som aldrig riktigt hann börja leva, innan sjukdomen tog hans liv. I den berättelsen finns även hans syster Ally, författarens gammelmormor, som också skulle drabbas av diabetes.



Den gamla tidens dieter förklaras och flera gästskribenter berättar om sina erfarenheter av till exempel olika följsjukdomar.

Boken är inte bara nyttig för den som själv har typ 1-diabetes utan också för andra - familjen, vännen eller partnern som gärna vill förstå, men tycker att det är komplicerat. Eller till någon som helt enkelt vill lära sig mer om sjukdomen genom att läsa en bok som inte är "medicinskt tung", utan förhoppningsvis informativ, intressant och stundtals humoristisk. Flera experter medverkar och beskriver ett specifikt område, som till exempel när

dietist Stig Mattsson berättar om kolhydraträkning eller när professor Johnny Ludvigsson berättar om forskning. Dr Isabelle Steineck informerar bland annat om hur man undviker hypoglykemier efter träningspasset, och professor Johan Jendle förklarar varför blodsockret tenderar att stiga i gryningen.

20 kr av varje sålt exemplar går oavkortat till Barndiabetesfonden.

Nyhetsinfo 10 december 2020
www.redDiabetologytt

Recension av: Granskogsfolk – Hur naturen blev svenskarnas religion

Av David Thurffjell. Norstedt förlag 2020. Pris inbunden: 199 kr. 274 sidor.

När vi svenskar nu diagnosticerats att vara i sådan psykisk obalans, vad gör vi då för att förbättra vårt mående, förutom att ta mediciner? Förr fanns ofta en tröst i religionen men då vi nu är så sekulariserade kanske vi nordbor drar ut i skogen för att finna själens ro? Ibland talas om att tjugo minuter ute i Naturen kan starta endorfinprocessen hos individen och i lindriga fall av depression då ersätta medicin. "Grön rehab" finns på många ställen i Sverige, som en del i behandlingen av utmattade. Vi kan notera att nu i coronatider har fjällvandringar och andra naturaktiviteter fått nya deltagare.

Det är delvis detta David Thurffjell, professor i religionsvetenskap vid Södertörns högskola, velat belysa med denna bok. 2015 utkom han med boken *Det gudlösa folket; de postkristna svenskarna och religionen*. Där definierades människor utifrån vad de inte är/har – i denna bok ville författaren i stället beskriva vad vi ersatt religionen med. Den är en del av ett internationellt forskningsprojekt där även intervjuer gjorts av tre andra kollegor i Sverige, Danmark, Finland och Estland, sammantaget 275 intervjuer. Hur urvalet gjorts i de andra länderna beskrivs inte, men själv har han fångat upp sina "offer" invid olika naturområden i närheten av Stockholm och Uppsala, men han säger att hans analyser även bygger på de andras intervjuer.

Thurffjell hade två teser han ville pröva – båda har fått revideras. Den ena handlade om att människor antingen är naturrandliga eller kristna – men han fann i stället att några av de största naturmystikerna är bekännande kristna.

I boken har författaren bl.a. en genomgång av natursynens idéhis-

toria, att naturen i sig är besjälad. Denna idé fick ge vika vid de monoteistiska religionernas intåg. I en första förflyttning, vid kristendomens successiva införande, förlades det heliga från utomhus till inomhus (läs: kyrkor och andra helgedomar). Den andra tesen handlar om uppfattningen att det nu skett en förflyttning av det heliga från inomhus tillbaka till utomhus – d.v.s. att människor

numera upplever en andlighet ute i vildmarken. Här är svaret på tesen inte lika entydigt, beroende på individualismen. Vi har gått från en nyttoinriktad syn på naturen till en upplevelsebaserad. Nästan samtliga han talat med förnimmer att de får perspektiv på sitt liv ute i Naturen. Jaget suddas ut och man blir del av något större.

Många tar också upp naturens metaforiska kvaliteter. I terapier arbetar vi ibland tillsammans med patienten med just metaforen träd. Vilket träd skulle du vilja vara? Endast en person jag gjort denna övning med valde gran, f.ö.. Be denne rita "sitt" träd. Notera: löv- eller barrträd? Finns där rötter, är det ett grönskande träd eller är det vinterkalt? Är det ett fruktträd? Vårdträd? Står trädet ensamt eller i en skog? Vindpinat och krokigt men som ändå lyckas hänga sig fast vid bergssprickan? Dessa teckningar ger ofta upphov till många fina dialoger.

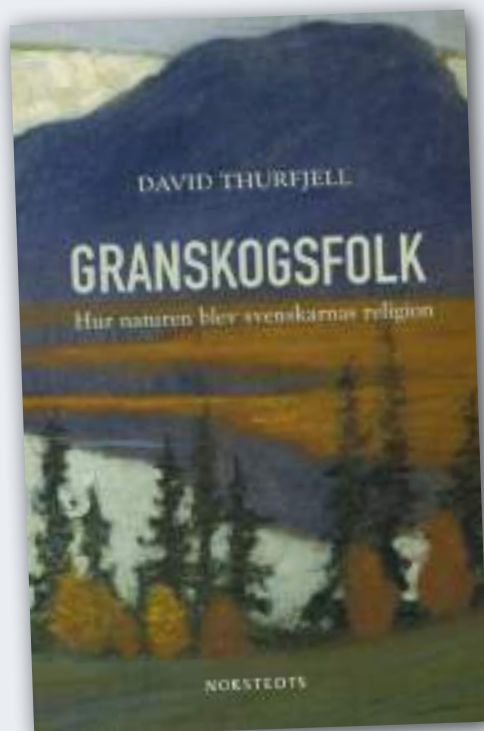
Författaren tar upp att den nordiska naturen varit och fortfarande är "snäll"; här finns få giftiga djur eller växter, få vilddjur att rädas. Människor här har i alla tider dragit till skogs när vi hotats på olika sätt. Min Mamma brukade benämna skogen som "fattigmans tröja" – granarna gav skydd mot kalla vindar. Skogens djur och dess bär och rötter kunde hålla svälten borta. Längre levde majoriteten av svenskarna också i och av eller åtminstone nära naturen och lärde känna dess väsen. Barnomens fria lekar där kunde komma att stå i ett förklarar ljus. Många av våra största svenska författare har skickligt vävt in naturskildringar som en del i sina berättelser.

Författaren har fint infogat några dikter (dock ej de jag valt att här presentera) och även tagit upp den betydelse den svenska psalmbokens lyrik har haft för att ge ord på svenskarnas idévärld kring naturen.

I skogen, på fjället, i skärgården och på de öppna ängarna får den naturtrygge kraft och

*På stigar
går man aldrig
riktigt ensam.
Fötterna har
sällskap
med alla steg
som
stigit
stigen fram.*

INGRID SJÖSTRAND





Fotograf: Magnus Liam Karlsson

ro. Annorlunda för den som vuxit upp i farliga omgivningar; hotande, antingen genom djuren, växterna eller kanske med rädsla för terrorister i bakhåll – många flyktingars erfarenhet. Vid PTSD-behandlingar arbetar man ofta med att patienten skall föreställa sig en *"Trygg Plats."* Det kan vara en verklig plats eller en uppdiktad. Jag har inte mött någon som valt en skog, däremot ofta ett naturscenario, men då med skydd åt ena hållet (en sandbank, t.ex.) och en flyktväg i andra riktningen, kanske ett öppet hav.

Thurfjell tar upp den Tystnad som vi nordbor ofta intar i förhållande till naturen; det kan handla om vördnad, att upplevelsen inte låter sig fångas i ord – men det kan också handla om avsaknad av användbara, "rätta" ord, då många vill undvika religiösa benämningar. Kanske bidrar det till att många av de intervjuade föredrog att vara ensamma i sina skogsvandringar – och att de ändå kände en gemenskap med andra som gått där tidigare.

Det är en bok där Thurfjell på sina 274 sidor följt av 26 sidor noter samt 23 sidor redovisning av källor, går igenom arvet från hedendomen, det lutherska samhället, övergången till en industrination, romantiseringen av naturen och allra sist då den djup ekologiska vändningen med klimatperspektiv. Svenskens skogskärlek innebär tyvärr inte

att vi är rädda om objektet för vår tillbedjan. Skogar skövlas och många djurarter försvinner. Han redovisar så mycket att inget blir riktigt på djupet, vilket kanske bidrar till att jag ibland blir uttråkad vid läsandet. Jag är också kritisk till att författaren utifrån ett så högst begränsat urval drar slutsatsen att naturen är svenskarnas nya religion. *Men svaret är närmast bejakande på de inledande frågorna i*

*Jag längtar hem, jag längtar var jag går
– men ej till människor!*

*Jag längtar marken,
Jag längtar stenarna där barn jag lekt*

VERNER VON HEIDENSTAM
Vers 4/26 ur Ensamhetens tankar

*recensionen; Jo, det är i naturen
många av oss slappnar av och
hämtar kraft och ro.*

Det är kanske inte det viktigaste i boken, utan medvetenheten om att skogen, som vi bär på i vårt inre, är något annat än den skog vi faktiskt

vandrar i och det är den inre upplevelsen som är avgörande. Just mitt hjärta klappar lite extra för min barndoms båda naturområden; de småländska skogarna med sina mjuka mossor och de skånska böljande slätterna. Men allt handlar inte om en barndomens inpräglning, det går också att utveckla kärlek till nya landskapsbilder. Jag var femtio år när jag började njuta av den bohuslänska arkipelagen och av fjällvärlden, båda med sina oändlighetsperspektiv.

Marie Insulander
Leg. psykolog, specialist i klinisk psykologi
Leg. psykoterapeut, handledare
På uppdrag av DiabetologNytt



Ny studie: naturintresset har ökat under pandemin

Har vi varit ute mer i naturen under coronapandemin? Det är frågan som två landskapsvetarstudenter på Högskolan Kristianstad ställde tidigare i höstas. I sitt examensarbete har de undersökt vilka naturvanor Kristianstad kommuns invånare har under pandemin genom en digital enkätundersökning. Nu har de svaren: var tredje person anser att de är ute mer i naturen under pandemin än tidigare.

Senaste tidens ökade nedskräpning i naturen är ett tecken på att naturintresset ökat i befolkningen. Andra, trevligare tecken, är att nationalparker och naturreservat rapporterat om betydligt fler besökare under pandemin. Nu bekräftas detta av två landskapsvetarstudenter som i sitt examensarbete ställde sig just den frågan: Är Kristianstadborna ute mer i naturen under coronapandemin? Sammanlagt har 1 023 personer svarat på enkäten.

– Jag tror att vi alla har ställt om vår vardag på något sätt under pandemin och att vi har skapat nya vanor. Sedan i våras har det även diskuterats om pandemin fött ett nytt naturintresse hos det svenska folket, säger Moa Vitestam, student på Landskapsvetarprogrammet vid Högskolan Kristianstad.

Resultatet visade att 30 procent av de svarande menar att deras naturvanor har förändrats under pandemin, och hela 85 procent anger att de är

ute i naturen minst en gång i veckan. Ungefär 40 procent menar att deras förändrade vanor lett till mer tid i naturen och att vid dessa tillfällen söker de ofta upp nya områden och utövar nya aktiviteter. Många anser att naturen är det bästa platsen att umgås med vänner och familj under pandemin och 59 procent ser naturen som en säker plats, fri från oro och ett ställe att samla energi ifrån. Den populäraste utomhusaktiviteten är promenad. Samtidigt vittnar en del om att de nu undviker naturen på grund av trängsel och att folk inte håller avstånd.

– Vi tror att det är väldigt bra för människans hälsa att vistas mer i naturen, framför allt i en sådan situation vi befinner oss i just nu. Vad som är viktigt nu är att vi alla tar ansvar när vi är i naturen så att den inte får bestående skada av nedskräpning och våra förändrade naturvanor. En del av detta ansvar är att ha koll på allemansrätten så man vet vilka rät-

tigheter och skyldigheter man har i naturen, säger Matilda Rask Olsson, student på Landskapsvetarprogrammet vid Högskolan Kristianstad.

Vidare visar studien att det är viktigt att ansvariga aktörer vidtar åtgärder för att göra det möjligt för naturintresset att kunna växa på ett hållbart sätt i framtiden.

AXPLOCK UR STUDIEN

- 30% anser att deras naturvanor har förändrats
- 85% är ute i naturen minst en gång i veckan
- 40% besöker nya områden
- 59% ser naturen som en säker plats umgås i
- 47% besöker sitt absoluta närområde

Studie: Naturvanor under en pågående pandemi

<https://www.hkr.se/contentassets/dc530bf089d845158c9bae72c765d-3fa/naturvanor-under-pandemi.pdf>

Nyhetsinfo 10 november 2020
www.red Diabetolognytt

Neuroarkitekt Annika Brommesson har studerat trädgårdens och naturens betydelse för äldres välbefinnande:

–En trädgårdstäppa ger livet mening och sammanhang. Forskning visar att äldre människor rör sig mer, håller sig friskare och bevarar sina kognitiva förmågor långt upp i åren om de har tillgång till en trädgård utanför tröskeln, säger hon.

Trädgården kan vara ett litet paradys. Den ger både avkoppling, motion och livslust.

Annika Brommesson förklarar att trädgården erbjuder både aktivitet och vila, inspiration och social gemenskap:

–I trädgården kan man sitta ner med sin kaffekopp och bara njuta, eller arbeta med plantering och sådd, vattning och rensning. Trädgården kan vara en plats för stilla kontemplation eller trevlig samvaro.

Hon förklarar att kontakten med naturen, att vistas utomhus i friska luften och att röra på sig i den takt man själv önskar gör att EEG ändras till vilomönster som stimulerar immunförsvaret. Dygnsrytmen normaliseras och sömnen blir bättre. Dessutom har det visat sig att hjärnans minnesfunktion mätbart förbättras när vi rör på oss. Vi lyssnar, lär och kommer ihåg bättre av det vi upplever under t ex en promenad. När vi sitter stilla tror hjärnan att vi vilar och sänker uppmärksamheten.

LUGN- OCH-RO-SYSTEMET AKTIVERAS

Behagliga och lugna sinnesintryck, framför allt i naturmiljö, ökar utsöndringen av lugn-och-ro-hormonet Oxytocin i hjärnan. Det gör att hjärtat slår lugnare och att smärtröskeln höjs. Ångesten dämpas och man blir mer empatisk, sällskaplig och frimodig.

–När man stressar av ökar också näringsupptaget och kroppens läkning stimuleras, framhåller hon.

MENINGSFULLA SYSSLOR

–Att så frön som blir plantor, att sätta lökar på hösten och se fram emot den kommande våren, att dela perenner

och plantera nya, kompostera och gödsla ger sammanhang och mening. Naturen kan inte skyndas på och det ger ett lugn men också förväntan. Här kommer signalsubstansen dopamin in. Den gör så att vi känner oss uppgiggade, förväntansfulla och vill ha mer, säger Annika Brommesson.

SINNENA STIMULERAS

Naturen växlar ständigt med årstider, solens gång, himlens färg och väder. En trädgård står inte still utan är dynamisk och bjuder på överraskningar. En vattenspegel kan locka fåglar och insekter, som kan vara både underhållande och besvärliga, blommor självsår sig och frodas eller bara vägrar att ta sig, ogräset måste hållas efter för att inte ta över.

–Trädgårdens skötsel och planering ger ständiga kognitiva utmaningar och stimulerar sinnena alla årstider. Ljus, färger och dofter växlar hela tiden och det gör oss alerta och ökar livsaptiten. Vi blir uppmärksamma på detaljer. Sammantaget ger det förutsättningar för ett längre och friskare liv.

ANPASSAD TÄPPA FÖR ÄLDRE

–Många äldre vill bo kvar i sina hus, men tycker att det blir tungt att sköta trädgården. För att trädgården ska bli till glädje behöver den anpassas. Man kan bygga enkla bänkar, höja upp odlingsbäddar, bygga trädäck och ta bort trösklar så att det blir lätt att ta sig ut och kapa ner häcken en bit så att kontakten med förbipasserande på gatan blir bättre, råder Annika Brommesson.

GEMENSKAP OCH IDENTITET

Annika Brommesson poängterar vikten av en lagom insyn och utblick:

–Att kunna slå sig ned en stund i en naturmiljö och se vilka som närmar sig och passerar ger trygghetskänsla. Vi människor fungerar i stort sett likadant som när vi levde på savannen för tiotusentals år sedan. Människan är ursprungligen formad för att förstå och överleva i den vilda naturen. Därför trivs vi bäst när vi har kontroll och överblick.

Att vara synlig på sina egna villkor stärker självkänslan.

–Det handlar om identitet. ”Här är jag i min trädgård”, säger hon.

–Att dagligen uppleva och röra sig i naturen är hälsosamt för alla

Nyhetsinfo 10 november 2020
www.red.Diabetolognytt



Trädgården och naturen höjer livskänslan och förlänger livet

För den som är ung, frisk, stark och kär har omgivningen inte så stor betydelse. Världen är vacker. Men i andra livsskeden har den fysiska omgivningen stor påverkan på hur vi mår. En välskött, lätt tillgänglig park eller trädgård kan inspirera och addera många friska år till livet.

Livet är inte alltid på topp. Alla går igenom perioder då man har så stressiga arbetsdagar att man knappt hinner notera vad det är för väder ute, då man har konflikter på jobbet eller i familjen som tär på livsglädjen, då man får bära ett stort ansvar för sjuka anhöriga eller själv är försvagad av sjukdom eller hög ålder.

NATUREN LÄKER

När man är sliten, ledsen och uppe i varv, eller trött och låg behöver man hitta ett skönt ställe där man bara får vara utomhus en liten stund. En trädgård, en park, en bit natur.

– Det räcker med tio minuter i en naturmiljö för att kroppens lugnosc-hro-system ska gå igång och stressen kan släppa och två timmar i veckan för att behålla sin psykiska hälsa, säger Annika Brommesson, arkitekt med inriktning på neuroarkitektur.

Hon förklarar att naturen ger människor ett varierande och innehållsrikt liv och att en nära relation till trädgård och natur ger livet balansen i en allt mer stressande värld.

Hon framhåller att naturen är viktig i alla åldrar:

– Barn behöver naturen för att leka, lära och utforska. Ungdomar hänger helst tillsammans på platser med vacker natur. En arbetsplats med inslag av natur ger harmoni och trivsel, motiverar samarbete och ökar kreativitet och prestation. En täppa utanför tröskeln till bostaden för de äldre ger stimulans som kan minska stress, öka välbefinnandet och till och med förlänga livet.

Det finns också omfattande forskning som visar att människor som vistas ute i naturen rör sig mer, har lättare att lära och läker fortare både fysiskt och mentalt.

BRASA I HÖSTTRÄDGÅRD



Utomhusmys. En dag med trädgårdsbes-
tyr kan vara en lisa för själen
Foto: Dagmar Forne

En trädgård utanför huset, eller en park i närheten av bostaden kan göra stor skillnad.

– Det ska vara lätt att ta sig ut. Helst utan att man ska behöva klä på sig en massa, säger Annika Brommesson.

BÄTTRE SOCIALT LIV

Tillgänglighet är viktig i alla åldrar. För barnfamiljen blir livet enklare om det går att släppa ut barnen i trädgården, för den som jobbar långa dagar är det skönt att bara kunna ta ett varv i trädgården före eller efter jobbet, och för äldre och funktionshindrade kan en tillgänglig trädgård innebära att man kan vistas utomhus och få ett bättre socialt liv.



Att se och synas från gatan har stort soci-
alt värde. Foto: Annika Brommesson

I en uppsats i miljöpsykologi "Trädgård för livet – livet i trädgården" (Lunds universitet, 2012) belyser Annika Brommesson sambandet mellan genomtänkt design för äldre, psykisk och fysisk tillgänglighet och livskvalitet.

– Jag intervjuade flera äldre personer om vad deras trädgårdstäppor betyder för dem, och gjorde också förslag på hur trädgården kan utformas för att vara lättillgänglig, lättskött och omväxlande så att den stimulerar sinnen, säger hon.

Hon anser att samma principer bör gälla när man planerar och bygger också för barnfamiljer och personer i aktiva åldrar.

– Att köra ut en barnvagn eller ta sig ut med rullator blir lättare om det inte finns trösklar och trappor i vägen. En ung stark förälder kan förstås baxa ut barnvagnen, men varför göra det svårt?

STANNA UPP OCH KÄNN...

När man är mitt i livet kanske man inte medvetet tänker på besvärliga passager, eller funderar så mycket på sin närmaste omgivning. Jobbet tar fokus och energi och semestrar tillbringas på roligare ställen. Många väljer bort trädgård för att slippa ha så mycket att sköta.

Men Covid19 har snabbt förändrat hela bilden. Plötsligt har miljoner människor varit hänvisade till att jobba hemma eller helt enkelt varit instängda i sina hem.

– Social svält är livsfarlig för människor, säger Annika Brommesson, och tillägger att den som har tillgång till en trädgård har haft ett betydligt bättre läge.

Bland de detaljhandelsbranscher som gått riktigt bra under kvartal två och tre 2020 finns dagligvaruhandel, trädgårdshandel och bygghandel, enligt statistik från HUI Research.

– Just nu är kanske rätt tid att tänka framåt. De flesta av oss kommer att vilja bo kvar i våra hem när vi blir

gamla. Det kan vara klokt att syna sin bostad och känna efter vad man kan göra för att den ska bli bekvämare, vackrare och mer stimulerande för sinnena. Kanske flytta för att skaffa sig en täppa, eller planera om den trädgård man har för att göra den härligare.

TRÄDGÅRDEN HAR EN IDENTITETSSKAPANDE FUNKTION

"Livskvalitet är att en sommardag ha möjlighet att sitta ute i sin trädgård känna vinden i håret, uppleva småprat ute, se fjärilar, tusenskönor, björkar, känna solvärmens mot huden eller stilla lyssna till fågelkvitter. Det är att hålla den fuktiga jorden i kupade händer och känna doften av gräs och rosor eller att en vacker vinterdag sitta inne och se ut över en snötäckt natur är att uppleva livet självt". (Ur Trädgård för livet – livet i trädgården, A.Brommesson, M. Johansson, Lunds universitet, 2012)

Annika Brommesson framhåller att en anpassad trädgård bör påminna om den trädgård man haft som yngre. Det ska finnas en förtrogenhet med växter och utformning, man ska känna igen sig. Det är också viktigt att tänka på att trädgården kan få en starkare social och identitetsskapande funktion på äldre dagar:

– En trädgård som är vänd mot gatan, där man ser förbipasserande och syns när man sitter ute eller rensar rabatter har ett stort sällskapligt värde. Den inbjuder till samtal över staketet och visar vem man är, säger hon.

Trädgårdsarbete är också en fysisk och kognitiv utmaning. Det kan behövas hjälp med tyngre moment, men det finns också lättare uppgifter och en glädje i att planera planteringar och styra hur rabatterna ska utformas.

–Att få hjälp med trädgården ger också en viktig social kontakt i det att man möts kring ett gemensamt intresse.

I sin studie har hon intervjuat tre äldre damer 81,83 och 89 år gamla om vad täppan betyder i deras liv.



En trädgård bör vara sinnrik och fascinerande – känslan av rymd, ljus, kontrast, växtlighetens uttryck, naturens skiftningar och djurliv, ljud, dofter, smak, beröring, naturens mystik.

Samtliga är ensamstående, och alla tre bor i grupphusområden. Det är alltså en ganska tät miljö med måttlig biltrafik, där det rör sig många människor, och där man ser över till grannarna.

"Min trädgård är min vän. Jag känner varenda växt. När jag får hjälp här har vi så trevligt. Det skänker mening, inspiration och lust till mitt liv. Trädgården är faktiskt mitt liv. Här vill jag leva tills jag dör". Kvinna, 89 år.

"Det är viktigt att ha utblick över trädgården inifrån huset. Det har stor betydelse för mig att se liv, rörelse på gatan och att ha kontakt med grannar. Utan eget hus och trädgård skulle det inte gå!" Kvinna 81 år

"Det jag tycker är roligast och som lockar mest är det kreativa arbetet med trädgården. Att läsa trädgårdslitteratur, få idéer, planera, handla växter, få det planterat. Att sedan njuta av resultatet, kompositionen över tiden när allt fallit på plats är underbart. I morgon ska jag duka för gäster under körsbärsträdet. Det är livskvalitet! Det är livet!" Kvinna 83 år

SÅ SKA TRÄDGÅRDEN VARA

1. Härlig att vara i, erbjuda något roligt att göra, lätt att nå – bekvämt att sitta, stå och gå, bekvämt att ta sig in, ut och runt, att se in och se ut, när man sitter, står, går eller ligger som man behagar och förmår – där ska finnas markbegräddning, sittmöbler, gångstigar, belysning, fönster, dörrar som underlättar.

2. Trygg och skön – Grinden, dörren, muren, hörnan, planket, häcken, markisen, parasollen, pergolan, växthuset ger skydd för insyn, intrång, sol, vind och regn
3. Sinnrik och fascinerande – känslan av rymd, ljus, kontrast, växtlighetens uttryck, naturens skiftningar och djurliv, ljud, dofter, smak, beröring, naturens mystik.
4. En variationsrik trädgård lockar att undersöka, förstå och förädla.
5. Ögonfröjd i ögonhöjd – Personliga ting – som berättar om identitet, kultur, historia tecken på mänsklig närvaro och omsorg.

TRÄDGÅRDENS PLATSER

- Hänget vid grinden – Den halvpri-vata platsen mellan gatan och trädgården för en tillfällig pratstund
- Lockbetet – Blomsterbädden synlig från gatan och grinden – personlig, minnesrik, varierande, och rikligt sammansatt
- Vistet med utsikt – Plats för utsikt och avskildhet – att se men inte synas, den skyddade bänken mot väggen eller en vacker plats för kontemplation
- Trädgårdens hjärta – den privata insynsskyddade umgängesplatsen nära köket, erbjuder trädgårdens bästa
- Köksträdgården – doftande kryddor utanför köksdörren i en upphöjd och lättarbetad rabatt.

<https://www.gazzine.com/tradgarden-bojer-livskanslan-och-forlanger-livet/>

Nyhetsinfo 10 november 2020
www.red.Diabetolognytt

*Ett år med Corona och Covid-19.
Vi hoppas på ett bättre 2021.*

Denna sida är tillägnad dig som läsare.

Red DiabetologNytt





Hög tid att betala medlemsavgift 200 kr Svensk Förening för Diabetologi senast 2021-02-28

Det är dags att betala medlemsavgiften. För 200 kronor får du tre nummer av kunskapsrik tidning DiabetologNytt, Årsberättelsen för NDR och också tillgång till uppdaterade nyheter varje dag på www.dagensdiabetes.se.

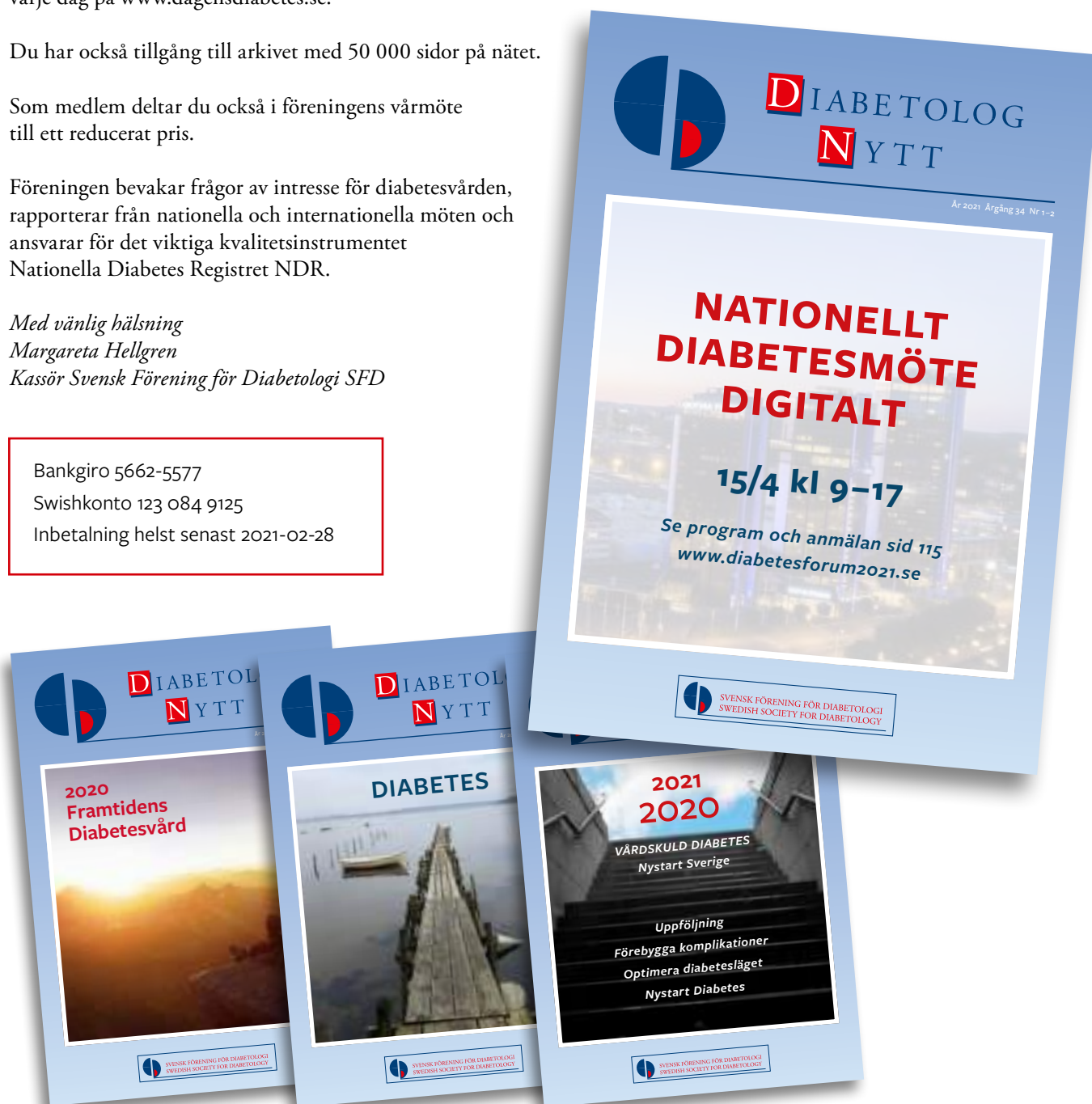
Du har också tillgång till arkivet med 50 000 sidor på nätet.

Som medlem deltar du också i föreningens vårmöte till ett reducerat pris.

Föreningen bevakar frågor av intresse för diabetesvården, rapporterar från nationella och internationella möten och ansvarar för det viktiga kvalitetsinstrumentet Nationella Diabetes Registret NDR.

Med vänlig hälsning
Margareta Hellgren
Kassör Svensk Förening för Diabetologi SFD

Bankgiro 5662-5577
Swishkonto 123 084 9125
Inbetalning helst senast 2021-02-28



En del läkare har redan betalat in medlemsavgiften till SFD via Svenska Läkaresällskapet - och kan då bortse från denna information

Dagens Diabetes

www.dagensdiabetes.se

- Tillgängligt
dygnet runt utan
lösenord

Här finns **daglig uppdatering inom ämnet diabetes,**
online rapporter från ADA, American Diabetes Association's Meeting,
Europeiska Diabeteskonferenser,
Konsensusdokument,
de sista diabetesartiklarna i sammandrag från internationella tidskrifter.



NATIONELLT DIABETESMÖTE 2021

Digitalt direkt från Svenska Mässan

Detta blir startskottet inför Diabetesforum 2021 och Insulinets 100-årsjubileum

- Följ live-sändningarna direkt från Svenska Mässans tv-studio i Göteborg 15 april
- Ta del av den senaste forskningen
- State of the art - Modern diabetesbehandling
- Chatta med utställare och träffa dem i den virtuella utställningen
- Anmälan och program finns på www.diabetesforum2021.se

NYTT DATUM FÖR DIABETESFORUM 2021
1-3 december på Svenska Mässan i Göteborg

Läs mer på www.diabetesforum2021.se

Mötet arrangeras av Svensk förening för Diabetologi
All kontakt sker via kongressbyrån
Meaconsulting AB, Anna Ekberg, tel. 072-565 55 68
diabetesforum@meaconsulting.se



Kongress- och möteskalender

APRIL

15/4

Nationellt Diabetesmöte kl 9-17 digitalt möte direktsänt från studio på Svenska Mässan Göteborg. Live-sändningar.

Ta del av senaste forskning och klinik inom diabetes, primär- och sjukhusdiabetes, barn, vuxna, diabetesteam. State of the art - modern diabetesbehandling.

Chatta med kollegor, utställare och delta i virtuell utställning och digital poster-utställning. Satellitmöten. Svensk Förening för Diabetologi tillsammans med Barndiabetesläkarföreningen (SFPED) står för programmet.

Registrering och betalning måste ske innan mötet för att få kod för deltagande.

Låg kostnad för deltagande. Program och anmälan på diabetesforum2021.se.

Mötet arrangeras av Mea Consulting.

MAJ

3-4/5

Nationell grundkurs för diabetesteam CGM och pump vuxenpatienter. Kursledare Jarl Hellman, Ulrika Sandgren, Märta Sjölander, Eva Salomonsson. Göteborg
Kursen är fulltecknad. www.insulinpumpkurs.se

JUNI

2-5/6

ATTD Paris, Frankrike. www.attd.kenes.com

25-29/6

ADA, Washington, USA www.diabetes.org

SEPTEMBER

14-16/9

Insulinpumpkurs för barn och unga. Kursledare Ragnar Hanås. Göteborg.
Lediga platser finns www.insulinpumpkurs.se

27/9-1/10

EASD, Stockholm www.easd.org

OKTOBER

13-16/10

ISPAD, Lissabon, Portugal, www.ispad.org

DECEMBER

1-3/12

Diabetesforum, fysiskt möte på Svenska Mässan, Göteborg.

Nationella Diabetes Teamet står för programmet.

Program omfattar bland annat Världsdabetesdagen, insulinet 100 år 2021.

Omfattande utbildning för diabetessköterskor, dietister, fotvårdare, läkare, primär- och sjukhusdiabetesvård, barn, vuxna, diabetesteam och patienter.

Mer information i juninumret av DiabetologNytt och på www.dagensdiabetes.se.

Mötet arrangeras av Mea Consulting

6-9/12

IDF Bangkok, Thailand, www.idf.org

Folkhälsomyndigheten
i Sverige bestämmer längre
fram vad som gäller kring
nationella och internationella
konferenser och möten.
Följ dessa.

REKRYTERA NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. 2021 ingen kostnad.

Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com