DIABETOLOG NYTT

År 2020 Årgång 33 Nr 5–6

2021
2020

VÅRDSKULD DIABETES

Nystart Sverige

Uppföljning

Förebygga komplikationer

Optimera diabetesläget

Nystart Diabetes

SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

DiabetologNytt

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2020 Årgång 32 Nr 5–6 Höstnumret

Ordföranden har ordet	190
Redaktörspalten	192
NDR-Nytt	193
Tid i glukos TIR. Frida Sundberg, Johan Jendle	194
Virtuell diabetesmottagning Ersta Sjukhus	197
Regular use of diabetes management Henning Karlsson	202
Diabetesporträtt Sophia Rössner	207
Årsrapport TEDDY 2020	210
Diabetesporträtt Åke Lernmark	218
Sett och Hört	223
Bröderna Groop – och diabetes	225
Hur många med diabetes har haft Covid-19? NDR	230
Kolesterol sjunker i Västvärlden 1980-2018	237
Årsrapport NDR och Swediabkids	239–240
Nationell kunskapsstyrning. Update.	241
MTP-rådet medicinteknik diabetes	247
HbA1c T1DM bättre med Libre. Jonas Adolfsson	253
ADA-rapporter	259–283
Recension bok Studie om oro	288
Ny svensk lärobok i diabetes	290
Kongresskalander	292

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

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

Annonsansvarig
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 210215
Deadline för bidrag 210115

Tryck & layout
Danagård LiTHO
Miljömärkt Trycksak 3041 0196

ISSN 1401-2618

PRODUCERAD MED 100% URSPRUNGSMÄRKT FÖRNYBAR EL

Ordföranden har ordet

Det senaste halvåret har varit omvälvande för hela vårt samhälle och vi befinner oss sannolikt i den största samhällsutmanande krisen på mer än ett halvt sekel. Om ett år kan sammanfattas i ett enda ord torde valet för 2020 vara lätt, Covid-19. Dess bättre synes den första stormen ha falnat. Antalet individer som vårdas på sjukhus pga Covid-19 infektion utgör tiondelar jämfört med när det var som värst. Faran är dock inte över, antalet nyinsjuknande är, om än på låg nivå, stillsamt i ökande och vi vet inte om höstens annalkande inomhusaktiviteter kommer att ge grogrund för en andra eller tredje stormvåg.

Lerberget, en ljum augustikväll 2020

Inom svensk diabetologi har vi alla påverkats på ett eller annat sett. Rädslan över risken att smittas, oron över effekterna av ett insjuknande och konsekvenserna av en ofrivillig isolering i hemmet är bara några exempel på faktor med direkt potentiell negativ effekt på hälsa och livskvalitet. Att beakta är ett ökat möjligt behov av samtals-, psykolog eller psykiatrikontakter i efterdyningarna av vårens- och sommarens Covid-situation. Likaledes är effekterna av tex uteblivna återbesök, framflyttade ögonbottenfotograferingar eller preventiva fotvårdsåtgärder fortsatt okända. Att åtgärder flyttats på framtiden och att en så kallad ”vårdskuld” byggts upp är däremot väl dokumenterat. Effekterna av Covid-109 skiljer sig i detta avseende mellan regioner och även mellan sjukhus och primärvårdsenheter inom regioner, men på nationell nivå hade 20% färre personer med typ 1 diabetes ett registrerat HbA1c första halvåret 2020 jämfört med första halvåret 2019. Motsvarande siffra för blodtrycksmätning, dvs åtgärd som krävt ett fysiskt besök, är 30% färre registreringar första halvåret 2020. Effekterna är likartade för individer med diabetes i primärvården, 24 respektive 27% färre registreringar 2020. Det är glädjande att massmedia, istället för att såsom tidigare i huvudsak fokuserat på uteblivna operationer, på senare tid även börjat belysa vårdskulden avseende icke genomförda besök och preventiva insatser. I händelse av att våra huvudmän när krisen övergår i vardag enbart skulle fokusera på köer till operation har vi alla inom svensk diabetesvård en uppgift i att, förutom att påtala vikten av vår dagliga preventiva verksamhets betydelse för våra patienters kort- och långsiktiga väl och ve, påminna om att kösituationen sträcker sig utanför operationssalarna. Sannolikt finns det ingen enkel väg tillbaka. Ändrade arbetssätt med ökad digitalisering, distansbesök och förlängda mottagningar på mornar och kvällar kan bidra, men i det korta perspektivet begränsas dessa effekter av den utmattning som det senaste halvårets personalallokering från diabetes- till sluten- eller annan Covid-relateradvård och minskat semesteruttag medfört. SFD har öppnat upp ett kommentarsforum på www.diabetes.nu med möjlighet att delge era metoder för att minska problemet. Använd det gärna.

Covid-19 sitautionen har också påverkat våra möjligheter till fortbildning och verksamhetsutveck-

ling. De stora internationella diabeteskongresserna har ställts in eller givits i enbart digitalform. I dagarna kom beskedet att även IDF ställer in sin till i december planerade världskongress. I Sverige har en del fortbildningsaktiviteter ersatts av digitala möten eller webinar, ett välkommet tillskott, även om jag själv snarare betraktar dessa som positiva komplement till, än ersättning för, fysiska möten. Det är i sammanhanget därför glädjande att Nationella Diabetesteamet planeringsarbete för DiabetesForum 2021 pågår. Mötet är planerat att gå av stapeln i Göteborg den 14-16 april 2021. Programmet finns nu tillgängligt www.diabetesforum2021.se liksom möjlighet att anmäla sig till mötet. Vi hoppas att detta kommer att utgöra en gemensam återstart för svensk diabetesvård efter Covid och hoppas på ett stort deltagande och ett möte med många och framåtblickande interaktioner. Har du gjort något utvecklings- eller forskningsarbete det gångna året, litet som stort, så missa inte chansen att sprida ditt budskap över landet genom att skicka in ett abstract. Möjligheten finns fram tom den 14 februari.

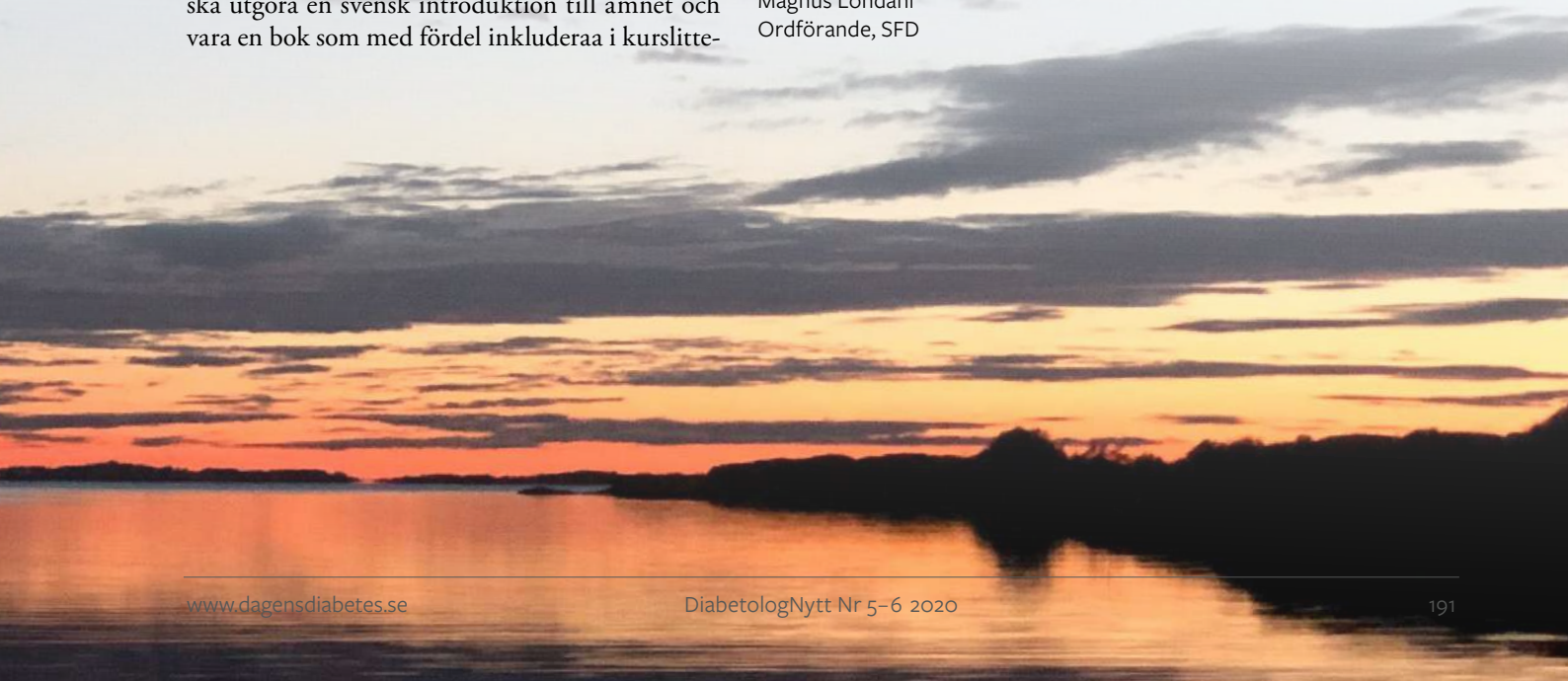
Svensk Förening för Diabetologi tog för 25 år sedan initiativet till en svensk lärobok i diabetes. Den första utgåvan gavs ut 1997 under redaktörskap av Agardh, Berne och Östman (Almqvist & Wiksell). Den fjärde och senaste utgåvan, då som del av Libers klassiska Prickserie, kom ut 2010. För några åren sedan initierade SFD arbetet med en ny svensk lärobok i diabetes och under redaktörskap av SFDs tidigare ordförande Mona Landin-Olsson har ett femtiotal författare bidragit till den i dagarna utgivna Diabetes (Studentlitteratur). Vår förhoppning är att boken, som recenseras längre fram i detta nummer av Diabetolognytt, ska utgöra en svensk introduktion till ämnet och vara en bok som med fördel inkluderaa i kurslitteraturen vid svenska universitet och högskolor. Vår förhoppning är att boken, som recenseras längre fram i detta nummer av Diabetolognytt på sidan 291, ska utgöra en svensk introduktion till ämnet och vara en bok som med fördel inkludera i kurslitteraturen vid svenska universitet och högskolor. Du har som medlem i SFD möjlighet att under en introduktionsperiod köpa boken till rabatterat pris, se sidan 290.

I dessa tider med en oändlig mängd nätbaserad information, är det viktigt att inte glömma betydelsen av källgranskning och källkritik. I detta perspektiv utgör läroboken en trygg grund, liksom det aktuella numrerat av DiabetologNytt, som bland mycket annat kortfattat sammanfattar ”de viktigaste” händelserna från årets ADA.

Wilma Rudolph drabbades i unga år av polio. Prognosen var dålig och sannolikheten hög att hon inte skulle kunna gå utan kryckor eller skenor. Det som höll hennes förhoppningar och vilja uppe var hennes mors oupphörliga uppmuntran och inspiration. Som nioåring kunde hon gå utan kryckor, som tjugoåring blev hon den första kvinnliga friidrottare att vinna tre olympiska guld i samma olympiad. Även om tiderna är osäkra och ”vårdskulden” hög, låt oss, i stort och smått, inspireras av hennes ord ” My mother was the one who made me work, made me believe that one day it would be possible for me to walk without braces. Never underestimate the power of dreams and the influence of the human spirit.”

Tillsammans har vi åstadkommit mycket och tillsammans kommer vi att göra mer.

Magnus Löndahl
Ordförande, SFD



Redaktörspalten

Detta nummer är tänkt att inspirera till fortsatt arbete med diabetes, kliniskt, vetenskapligt och administrativt. Det behövs en nystart, återstart av diabetes på olika enheter. Framsidan med trappan illustrerar detta.

Trots Covid 19 så har en hel del artiklar kliniskt och vetenskapligt publicerats med viktiga nyheter. De finns och sammanfattas i DiabetologNytt. Vårens årsberättelser från kvalitetsregister i diabetes, NDR vuxen och Swediabkids, på sid 239-240, tar upp viktig information och återkoppling. NDR-spalten i början är också viktig att läsa. ADA, amerikanska diabetesmötet, rapporteras på sid 259-283 - nya studier inom experimentell och klinisk diabetes.

Diabetesporträtt beskriver vardagen för en yngre kollega, Sophia Rössner, specialist och medicine doktor inom diabetes i Stockholm med omfattande klinisk verksamhet – se sid 207. Åke Lernmark, professor i diabetes, en nestor inom området och initiativtagare till bland annat TEDDY-studien, årsrapporten finns i detta nummer, intervjuas på sid 218.

Nationell kunskapsstyrning diabetes under ledning av Stefan Jansson på sid 241-243 beskriver en mycket omfattande verksamhet kring nationell kunskapsstyrning diabetes med nu totalt 17 dokument för barn, vuxna, typ 1 och 2 diabetes, primär- och sjukhusdiabetes.

Hör av dig till redaktionen, om du vill rapportera något som du själv hört eller sett eller själv skrivit eller något arbete en medarbetare eller kollega gjort under sin utbildning. Vi lägger ut det på www.dagensdiabetes.se, nåbart 24/7/365 och med dagliga nyheter. En hel del av materialet kommer sedan också in i DiabetologNytt.

Omvärldsanalytiker tror att Covid-19 pandemins alla digitala videomöten har gjort, att vi kommer träffas mindre i verkliga livet framöver. Vi har kommit på att det går precis lika bra att möta patienter, kolleger och anhöriga virtuellt via en videolänk. Jag tror tvärtom. Digitala möten är bra, men löser inte allt. Nu när rekommendation om avstånd successivt lättar, är vårt behov av att träffa varandra större än någonsin. Vi vill se varandra i ögonen, mötas fysiskt, småprata - som man bara kan i riktiga, fysiska möten. Man saknar den direkta kontakten, nätverkandet. Det finns en längtan till att mötas fysiskt igen. Man vill känna av stämningar och se och känna den personen, som man interagerar med i mötet. Fortbildning och konferenser sker bäst i real time och i real life med möjlighet att på mötet, på väg dit och hem mingla, diskutera det som har tagits upp i en social samverkan. Vi vill också etablera nya relationer, samarbete och skapa engagemang genom fysiska möten. Det är dags att mötas igen. Framöver - när FHM och regering godkänner detta.

Önskan om en riktigt bra höst 2020!

stig.attvall@medicine.gu.se
Redaktör DiabetologNytt

Se också sidan 287

NDR-nytt

Välkomna tillbaka efter en annorlunda sommar med semester på hemmaplan och social distansering. Nu märks det att diabetesmottagningarna ute i landet kommit igång igen att jobba med NDR-data. Vi ansluter nya användare varje dag och aktiviteten på vår hemsida är på normala nivåer igen. Vi ser fram emot en aktiv höst där NDR används flitigt både inom vården och forskningen och att även fler patienter hittar till vår hemsida.

UPPFÖLJNING AV NYA VARIABLER

Variabeln Distansbesök (ersätter fysiskt besök) infördes i juni 2020 för att tillmötesgå önskemål från vården att kunna registrera om besöket är ett video- eller telefonbesök. Det som ska registreras är vårdkontakt som sker via telefon eller video och innehållsmässigt ersätter ett fysiskt mottagningsbesök. Relevanta åtgärdskoder är XS004 (Distanskonsultation), ZV051 (Telemedicin), UX007 (Videobesök). NDR har också öppnat upp fyra variabler om glukoskontrollen och en om kolhydraträkning, som sedan tidigare har registrerats från barn- och ungdomsdiabetesvården med hög rapporteringsgrad på ca 90%. Vuxendiabetesvården har efterfrågat dessa variabler och nu finns dom på plats sedan juni i år.

Dessa variabler kan ses som komplement till HbA1c, men det är ytterst viktigt att HbA1c även fortsättningsvis registreras i de fall som provet tas. Nu så här i början kommer NDR:s redovisning av rapporteringsgrad av de nya variablerna visa låga siffror eftersom den baseras på de senaste 12 månaderna. Men vi ser att rapporteringen redan har kommit igång. Det är glädjande och ett tecken på att det är variabler som vården anser är värda att följa. Gå in själv och titta på er rapportering i översikten eller i söklistan på NDR. Behöver du hjälp kontakta NDR-support.

UPPDATERING AV STATISTIK- COVID-19 OCH DIABETES

Med hjälp av Socialstyrelsen har NDR samkörts med SmiNet och dödsorsaksregistret. Gå in på NDR s hemsida för att se statistik angående Covid-19 och Diabetes. Där ser ni antalen uppdelat på åldersgrupper för personer med diabetes. NDR uppdaterar informationen om Covid-19 så fort vi får tillgång till nya data från Socialstyrelsen. Se också sidan 230 här i tidningen.

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 sjukhusmottagningar och primärvårdsenheter 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

Tack för allt viktigt arbete som läggs ner på registrering och andra insatser för NDR! Vi önskar alla en bra höst och att vi så småningom kommer tillbaka till någorlunda normala rutiner.

NDR- teamet

NDR NATIONELLA DIABETESREGISTRET

Tid i glukos-målområdet typ 1 diabetes

Intervju med Frida Sundberg och Johan Jendle

Intervju vid Endodiabetes mötet i Uppsala. Ju längre tid en person ligger inom referensintervallen d.v.s. tid i målområde, förkortat TIR (från engelskans Time In Range) desto bättre är möjligheten att undvika komplikationer och följdsjukdomar.

Detta var en av seminariepunkterna på konferensen Endodiabetes i Uppsala och som gav livliga och engagerade diskussioner. Samsyn finns kring detta inom diabetes-professionen. Flera internationella och även svenskt konsensus-dokument finns redan

DEFINITION

Tid i målområdet, TIR, syns genom CGM som visar hur lång tid patienten ligger inom referensintervallet TIR (Time In Range, 3,9 – 10 mmol/l) och TIT (Time in Target, 4–7,8 mmol/l).

TIR används för vuxna med typ 1- och typ 2-diabetes. För barn och ungdomar, liksom gravida med typ 1 diabetes, används TIT.

– Tekniken gynnar patienten genom att den möjliggör kortsiktiga analyser och snabbare justeringar av behandlingen, säger Frida Sundberg, överläkare i barndiabetesteamet vid Drottnings Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg, som var en av föreläsarna under rubriken ”TIR – tolka CGM kurvor”.

– För tio år sedan var det bara en tiondel av barnen som nådde dagens målvärde för normaliserade HbA1c under 48 mmol/mol. Nu ligger en tredjedel under det värdet. Andelen barn som har alarmerande högt HbA1c över 70 mmol/mol, vilket ger en mycket stor komplikationsrisk, har sjunkit ned mot fem procent. Det är mycket glädjande, säger Frida Sundberg.

Målet med diabetesbehandling är att öka tiden som personer med typ 1-diabetes tillbringar i referensintervallet, TIR. Det är ett sätt att se hur effektiv behandlingen är.

Låg variabilitet, det vill säga minskade svängningar av blodsockret, minskar risken för hypo- och hyperglykemier och på längre sikt även risken för komplikationer och följdsjukdomar. Målet är därför en rakare kurva med färre svängningar under en längre tid.

Professor Johan Jendle, överläkare vid Örebro universitetssjukhus, föreläste via länk tillsammans med Frida Sundberg, och fokuserade på vuxna med typ 1-diabetes.

– Vi ser väldigt bra resultat hos vuxna med typ 1-diabetes som använder kontinuerlig glukosmonitorering, CGM. De får bättre HbA1c och risken för hypoglykemier minskar med upp till 80 procent, säger han.

Att samla in alla värden och till fullo utnyttja de medicintekniska produkter som står till buds, samt att med patienten diskutera vägen till ett bra HbA1C, tar tid, enligt Johan Jendle.

– Men denna extra tid är en förutsättning för god diabetesvård. Det är högst troligt att fortsatt utveckling av sensorer och algoritmer kommer att underlätta möjligheten att nå normoglykemi med en allt mindre glukosvariabilitet, samt att fler personer med diabetes når ett normalt HbA1c utan ökad risk för hypoglykemi och också en bättre livskvalitet vid typ 1-diabetes. TIR/TIT är ett nytt praktiskt verktyg i diabetesvården, säger han.

RELATIONEN MELLAN HBA1C OCH TIR/TIT SER UT SÅ HÄR

- Ökning av TIR/TIT med 10 % motsvarar 9 mmol/mol sänkt HbA1c
- Ökning av TIR/TIT med 5 % motsvarar 1 timme mer tid i målområdet
- TIR 70 % och TIT 50 % motsvaras båda av ett HbA1c på cirka 50 mmol/mol
- Varje ökning av TIR med 5 % uppfattas innebära kliniskt signifikanta fördelar för individer med typ 1-diabetes
- En ökning av TIR med 10 % leder till en reduktion av HbA1c med 5–6 mmol/mol

MINST 70 PROCENT I TIR ÄR MÅLET

Ju effektivare behandling en person med diabetes får tidigt efter diagnos, desto mindre blir risken för komplikationer. Vissa nyare behandlingar ger betydligt färre hypoglykemier samt minskad variabilitet.

Frida Sundberg
Barndiabetesläkare
Göteborg

Johan Jendle
Vuxendiabetesläkare
Örebro

– Man fördröjer tiden fram till första komplikationen. Detta är mycket viktigt för den enskilde men spar även resurser för samhället, säger Johan Jendle.

Därför är tid i målområde, TIR, så betydelsefullt. Det mål som satts är att blodsockerkurvan ska ligga inom TIR mer än 70 procent av tiden.

JÄMNT UNDER LÄNGRE TID

Valet av framför allt basinsulin och till viss del måltidsinsulin spelar roll för att få en jämnare blodsockerkurva och att hålla blodsockret inom målområdet en så stor del av tiden som möjligt. Låg variabilitet, minskade svängningar mellan toppar och dalar i blodsockerkurvan, minskar risken för hypo- och hyperglykemier. Därför är valet av insulin avgörande, inte bara tekniken i sig. Nyare insuliner ger en jämnare och stabilare nivå under lång tid, och minskar risken för hypo- och hyperglykemier genom att kapa topparna och dalarna.

ATT STÄRKA PERSONER MED DIABETES ATT SJÄLVA TA ANSVAR FÖR SIN SJUKDOM OCH FÖRSTÅ DEN BÄTTRE ÄR VIKTIGT

– Jag ger absolut barn och föräldrar tolkningsföreträde när det gäller glukoskurvorna. De brukar bli fenomenala på att tyda dem. Det passar också barn och deras tankesätt bra att sätta kortsiktiga mål och sedan snabbt få resultat, se att blodsockerkurvan blir bättre när man gör ändringar. Barn kanske ska leva med sin diabetes i 80 år och då kan man inte tumma på värdena, säger Frida Sundberg. Det är därför vi använder ett snävare målområde för glukosvärden inom barnsjukvården.

►

Nationella Diabetesregistret, NDR, lagrar mycket data, men än så länge inte TIR. Vore det en bra idé att införa TIR i NDR?
– Ja, det tycker jag, säger Frida Sundberg. Vi rapporterar sedan något år redan TIT till barndiabetesregistret Swediabkids, som är en del av NDR.

Johan Jendle håller med Frida Sundberg.
– Det är en stor fördel att få in fler mätpunkter för att kunna utvärdera diabetesvården. Det är önskvärt att man prioriterar detta.

Är det tekniskt svårlöst för vuxendiabetes, NDR?
– Det handlar mer om vem som äger data som ska rapporteras in. Därför är det svårt att veta när vi kan få in TIR i Nationella Diabetesregistret.

Redan nu registreras HbA1c in från alla enheter sedan snart 25 år i samförstånd med enskild person med diabetes, så detta med TIR data kommer nog med i NDRs parametrar närmaste tiden även vid vuxen-diabetes

På uppdrag av DiabetologNytt
Katarina Mattsson
Medicinjournalist

Foto: Johan Alp

Virtuell diabetesmottagning

Våren 2020 fick många i vården abrupt skifta arbetssätt och arbetsuppgifter. Till följd av viruspandemin blev fysiska besök på diabetesmottagning till stor del ändrade till olika former av distanskontakter. På Ersta sjukhus har vi sen flera år prövat olika modeller för virtuell mottagning. Den plattform vi ”fastnat för” på diabetesmottagningen är Vista Dialog, ett system som utvecklats av diabetessjuksköterska Johan Fischier, då på Akademiska sjukhuset i Uppsala och sedan några år på Ersta diabetesmottagning. I skrivande stund är drygt 500 patienter anknutna till den virtuella mottagningen.

DEFINITION DISTANSVÅRD/VIRTUELL MOTTAGNING, VAD MENAR VI?

Virtuell mottagning utgör en del av det större begreppet *E-hälsa*, som i sin tur även omfattar *Telemedicin* och *M-Health* – mobil hälsa. M-Health beskrivs som ”användning av mobil och trådlös teknik för att stödja uppnåendet av hälsomål”.
Inom diabetesområdet kan mobil hälsa handla om automatiska sms-påminnelser för insulingivning och annan medicinering, fysisk aktivitet och glukostestning. Till M-hälsa räknas även appar för kolhydraträkning och insulindoskalkylering liksom rapportsystem från glukosmätare, pumpar och sensorer, så som Diasend, LibreView, CareLink.

Telemedicin har använts länge inom klinisk verksamhet för kommunikation mellan olika vårdgivare, för distanskonsultationer, konferenser och för undervisning av studenter. Telemedicin har även använts mellan vårdgivare och patient, t ex för att överbrygga geografisk distans, men då vanligtvis initierat av vårdgivaren.

Med virtuell mottagning menar vi en plattform för kommunikation ”on demand” som används av patienter när fysisk närvaro på mottagningen inte är nödvändig. Den virtuella mottagningen har ett större värde än vad enbart telefonkontakt ger.

Digital patientvård inom e-hälsoområdet har i stort blivit synonymt med nätläkartjänster. Det är olyckligt eftersom digital vård också innebär det som nu bedrivs på bland annat vår diabetesmottagning, d v s en möjlighet för patienter med kroniska sjukdomar – i det här fallet diabetes – att ha den nödvändiga kontinuerliga kontakten med vårdgivaren utan att behöva avsätta tid för fysiska möten med allt vad det innebär.

Att kunna ha videomöten är i sig inte något nytt. Skype presenterades redan i början av 2000-talet. De flesta användare har haft möjligheten att använda video i sina smarta mobiler under många år, men få har utnyttjat möjligheten - förrän möjligen nu. Är det då enbart videomötet som definierar den virtuella mottagningen?

Vista Dialog används utan kommersiellt vinstintresse på Ersta diabetesmottagning

Vista Dialog används utan kommersiellt vinstintresse på Ersta diabetesmottagning.

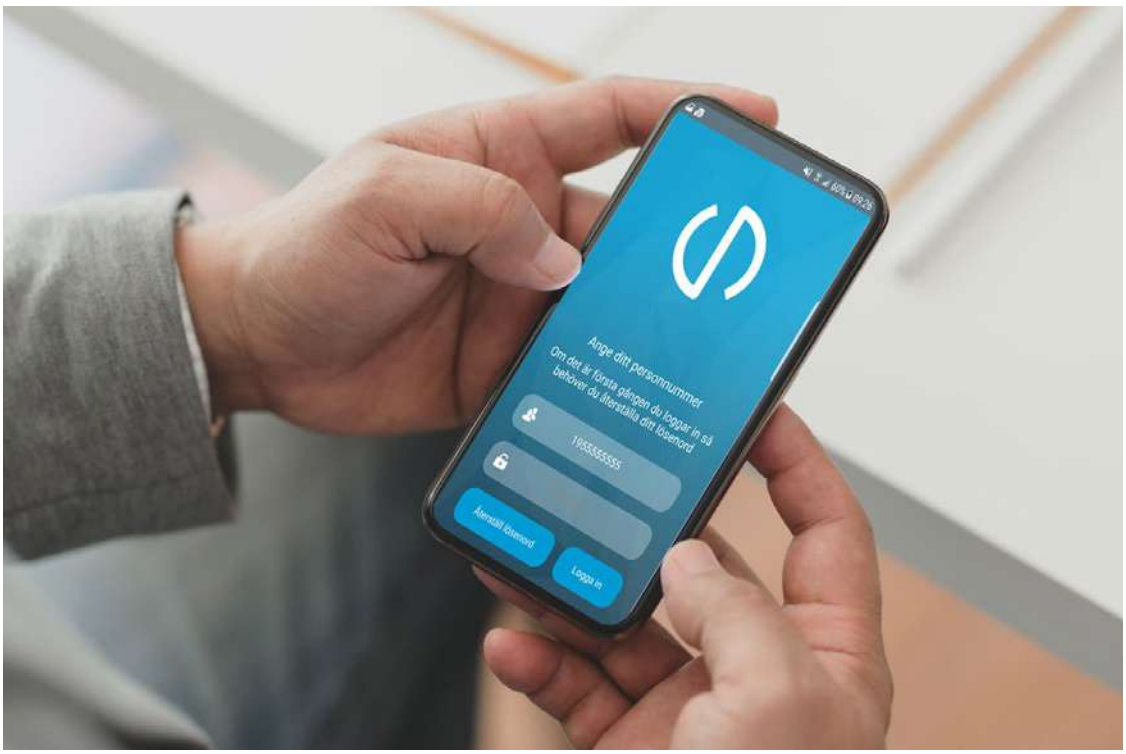
Ersta diakoni, som är en ideell förening, betalar driftskostnad inklusive teknisk support till Vista Dialog AB. Plattformen för mobil app och webbplattform har krypterad text- och videokommunikation. Inloggning sker med BankID resp. SITHS - e-legitimation. Patientregister med namn och personnummer lagras med högsta säkerhet i ett svenskt datacenter. Tjänsten är en ren kommunikationskanal som endast kan användas där patient och vårdgivare redan har en etablerad kontakt.

Mer info: *vistadialog.se*

För närmare 6 år sedan, genom ett innovationsprojekt på Akademiska sjukhuset, undersöktes möjligheten att bedriva distansvård med personer med typ 1-diabetes. Videomöten var då inte det mest centrala. Det främsta målet var att förändra strukturen för mötet och kontakterna mellan patient och vårdgivare. Genom fokusgrupper och i intervjuer med unga vuxna patienter framkom det tydligt att själva sjukhusmiljön för många utgjorde ett filter att ta sig igenom. Besöken upplevdes ske helt på vårdgivarens villkor. Patienten avtvingades personliga data om sig själv som sedan bedömdes och patienten fick godkänt eller underkänt.

De som hade misslyckats fick återkomma någon månad senare och visa om de hade lyckats bättre osv. Här kunde många av patienterna spontant beskriva sin frustration och hjälplöshet över att försöka förändra något som t ex att sänka sitt HbA1c.

En del kände sig motiverade när de satt på mottagningen men så fort de kommit tillbaka i



vardagen var allt glömt och några skulle komma tillbaka med samma dåliga resultat som gången innan. Frågan man ställde sig var om vårdgivarna istället kunde fungera som bollplank, stöd och support mellan besöken på mottagningen. Det kanske skulle öka möjligheten att både upprätthålla motivationen för dem som behövde det och inte minst öka chanserna att patienterna uppfyllde sina egna formulerade mål.

Det var för detta syfte som den virtuella mottagningen Vista Dialog kom till. Nu skulle patienten kunna kontakta sin vårdgivare, som de kände och hade förtroende för, precis när som helst för icke akuta frågor och problem, lika enkelt som de textade till sina kompisar.

”Jag har haft diabetes typ 1 sen jag var åtta år gammal. Det har aldrig varit så bekvämt som nu med vårdkontakter. Det finns en app som heter Vista Dialog. Det är en chatt som man chattar med till sin sjuksköterska eller till sin läkare. Det är väldigt smidigt och bekvämt att kunna ta upp det som precis har hänt, t ex att jag får skyhögt blodsocker trots att jag har tränat och gjort ”rätt” med kost och insulinintag. Då blir jag frustrerad och ångesten kan utvecklas. Men istället för att kämpa för att förstå så skriver jag direkt vad som har hänt i appen. Då får jag paus i hjärnan och kan släppa det som har hänt. Och så är det bara vänta tills diabetessjuksköterskan svarar. Det är väldigt bekvämt att jag kan ta upp det direkt i appen istället för att vänta till nästa sjuksköterskebesök. Det brukar vara flera månader dit. Och då har man redan glömt bort vad det var det som hände, framför allt i detaljer om kost och insulinintag. Man kan också ställa enkla frågor och så får man svar i appen.

Jag är också gravt hörselskadad och det har varit stora problem med sjukvården när jag ska prata i telefon! Många gånger har mina föräldrar ställt upp och pratat åt mig eftersom jag inte kan prata i telefon då jag inte hör tillräckligt bra. Det tar enorma krafter att behöva kämpa för att förstå vad som sägs. Därför tycker jag appen är så bra och framför allt viktigt för dem som inte orkar prata i telefon eller inte kan. Det är även en tillgänglighet som inte har funnits tidigare för döva personer som är jätteviktig. Att kunna ha tillgång till sin sjuksköterska/läkare precis som alla andra.”

Istället för att vara en kontrollant fyra gånger om året kunde nu vårdgivaren finnas ”ute” hos patienten när han eller hon behövde stöd. Att bygga en enkel infrastruktur för kontakter med vården där den personliga relationen premierades var alltså nyckeln till den virtuella mottagningen. Nu var filtret borta.

Men kan tjänsten inte enbart fungera under förhållanden där patient och vårdgivare har en

kontinuitet i en långvarig kontakt? Är inte det ett väldigt smalt användningsområde för en e-tjänst eftersom det inte passar akutvård?

Vid framtagandet av tjänsten togs ingen hänsyn till det faktum att all vård definieras, organiseras och struktureras efter akuta sjukdomstillstånd! Istället utgicks från de behov och önskemål som framkommit i samtal med unga vuxna med typ 1 diabetes och en plattform skapades med utgångspunkt från den långsiktig vårdrelationen.

Ur ett historiskt perspektiv har akutsjukvården stått som modell för all vård oavsett om den är akut eller inte. Det gäller även diabetesmottagningar. Den vårdstruktur som i stora delar fortfarande gäller har sitt ursprung ända från mitten av 1700-talet genom Serafimerlasarettets reglemente. ”Genom att den slutna kroppssjukvården utformades enligt en renodlad ´akutsjukvårdsmodell´, byggd på en ´sortering efter reparerbarhet´, kan man tala om att en tradition grundlagts inom svenskt sjukvårdsväsende. Kroniskt sjuka hade därigenom uteslutits ur den vårdstruktur som kom att dominera svensk sjukvård under närmare två århundraden.” (ur Socialstyrelsen: Utvecklingen av vården för personer med kroniska sjukdomar. Lägesrapport 2015).

Vi som arbetar med, vanligtvis, fullt arbetsföra människor som har en kronisk sjukdom som de ska hantera 24 timmar om dygnet är knappast betjänta av att alltid anpassa oss efter akutsjukvårdens strukturer som bygger på att det finns en början och ett slut, ett startdatum och ett slutdatum. Dessa strukturer som genomsyrar produktionsplanering, ersättningssystem, patientavgifter, recept- och hjälpmedelsförskrivning, kontaktvägar till vården och mycket annat. De plattformar som utformats för digitala möten i akutsjukvård eller primärvård tycks inte vara lämpade för direkt implementering på en diabetesmottagning där man bedriver förebyggande sjukvård för friska och aktiva människor som har en eller flera kroniska tillstånd.

Vid typ 1 diabetes ställs stora krav på fungerande egenvård. Hos unga patienter, i synnerhet kvinnorna, är det vanligt med sämre glykemisk kontroll och lägre skattad egenupplevd hälsa.

”Jag är patient på Ersta diabetesmottagning och psykologstudent till vardags. Jag har haft diabetes så länge jag kan minnas. Under min uppväxt bodde vi i flera länder och mina föräldrar hade alltid en positiv men ansvarsfull inställning till min diabetes. När jag själv började ta ett större behandlingsansvar hade vi flyttat till Sverige och vården här var annorlunda. Framförallt var det mycket svårare att få stöd i vardagen. Under mina sena tonår brottades jag med hypoglykemier som höll i sig i timtal oavsett vad jag gjorde. Trots att det var något som diskuterats mycket med mina vårdgivare fick vi inte bukt med problemet och det verkade mer eller mindre nytt för dem varje gång. En bidragande faktor lär ha varit hur svårt det var att ha en pågående dialog där de kunde uppfatta hur utbrett och allvarligt problemet faktiskt var. Det blev en kedja av obesvarade mejl,

samtal till akuttelefon och korta utläggningar som skulle täcka de senaste månadernas kaos vid våra möten. Dialogen gick förlorad.

Jag kom i kontakt med Johan och den virtuella mottagningen på Akademiska Sjukhuset, med hjälp av min mamma, när jag bodde i Paris efter studenten. Jag hade slutat sova mer än 3 timmar åt gången till följd av en allvarlig nattlig hypoglykemi. Kontakten gjorde inte bara att jag kunde få hjälp att kontinuerligt anpassa min behandling efter mina omständigheter utan den hade också en viktig sekundär funktion. Det blev möjligt för Johan att uppfatta hur månader av sömnbrist, osäkerhet och uppgivenhet påverkat min mentala hälsa. Han kunde sätta mig i kontakt med rätt personer för att jag skulle börja komma på rätt köl igen. I efterhand ser jag tillbaka på de korta möten vi hade som en livräddande insats. Jag hade under åren innan känt mig ensam i min behandling. Trots att det kändes som att jag viftade med stora röda flaggor verkade dessa gå obemärkt förbi och hamna liggandes i en mejlkorg eller i de neutrala mötesrummen på sjukhuset. Att jag som patient kan komma i kontakt med mina behandlare och få deras råd och stöd då det som mest behövs, det tycker jag är det viktigaste den virtuella mottagningen erbjuder.

Idag mår jag mycket bättre, såväl psykiskt som fysiskt, men virtuell mottagning är fortsatt en positiv del av mitt liv. Det ligger både i enkla saker som att jag inte behöver missa en eftermiddag av föreläsningar för att åka fram och tillbaka till sjukhuset för en uppföljning och i det stöd det erbjuder.

Att leva med diabetes är som att ha en vattenfylld ballong i händerna som man ska forma som en kub samtidigt som man lever sitt liv. Den virtuella mottagningen gör det möjligt för mig att be om ett extra par händer när jag som mest behöver det, innan ballongen blivit allt för stor. Ibland kan det vara ett enkelt meddelande med en fråga kring något specifikt. Andra gånger är det ett möte som kan bokas inom en vecka för att tillsammans titta på och komma med lösningar på lite större problem.

Som psykologstudent har jag fått lära mig värdet av att bemöta patienter i respektfulla, trygga och målinriktade samtal. Om vi verkligen vill uppnå en patientcentrerad vård med fokus på samarbete och undvika att missa viktiga signaler på grund av bristande dialog är den här typen av plattformar något av de enklaste och mest effektiva medlen vi har för att göra det."

VAD ÄR GJORT HITTILLS

Översiktligt är visat att inom distal teknologi, som är ett av många samlingsnamn för elektroniska fjärrtjänster inom hälsa, är telemedicinsk kommunikation det som är likvärdigt och ibland bättre för den glykemiska kontrollen vid typ 1 diabetes. Därutöver finns en rad andra potentiella fördelar som tids- och kostnadsbesparing samt personcentrering. Vad gäller andra teknologier som rena SMS-tjänster, appar för egenvård, spelbaserade utbildningar, sociala nätverk och patientportaler har det varit svårt att visa tydlig framgång, delvis beroende på studiernas låga statistisk styrka och bristande generaliserbarhet.

PÅGÅENDE STUDIE

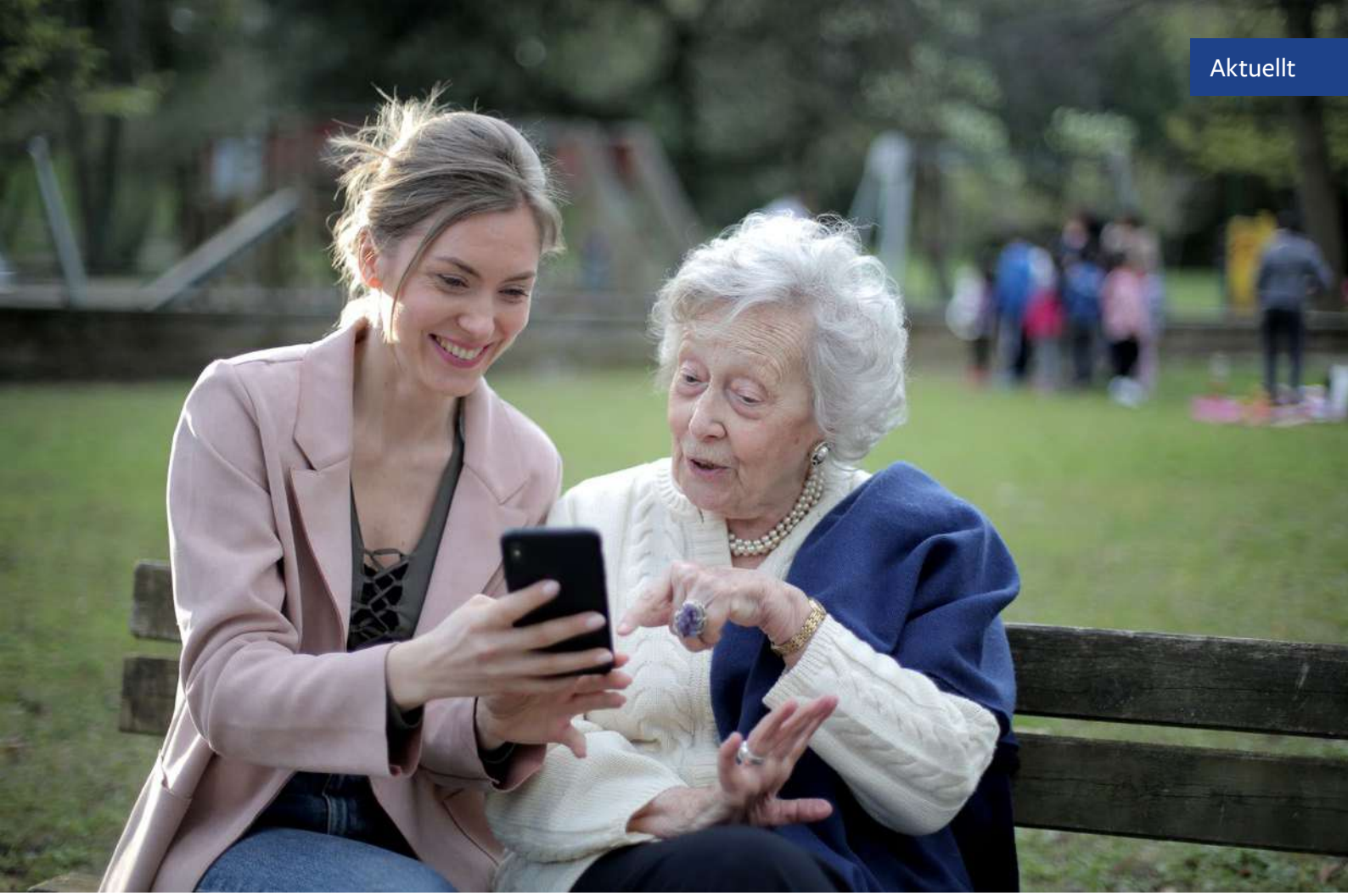
Varför en studie? Vid Socialstyrelsens översyn av Nationella Riktlinjer 2018 angavs att mer forskning behövs avseende virtuell mottagning vid typ 1 och typ 2 diabetes och SBU konstaterade 2019 att i såväl primärstudier som i systematiska översikter saknas bevis för effekt på glykemiska utfallsmått som HbA1 och Tid i och Under målområden (TIR, TBR). Effektmått som livskvalitet och behandlingstillfredsställelse är knappast alls studerat

På Ersta diabetesmottagning pågår en randomiserad studie för att utvärdera effekten av tillgång till virtuell mottagning vid typ 1 diabetes hos unga vuxna, 18-25 år. Deltagarna lottas till att ingå antingen i interventionsgruppen eller utgöra kontrollgrupp i 6 månader, för att därefter också använda den virtuella mottagningen. Uppföljning av glykemiska mått (HbA1c, TIR, TBR) samt av behandlingstillfredsställe och livskvalitet sker efter 6 och 12 månader. Studien kompletteras med kvalitativa intervjuer hos ett mindre antal patienter. Rekrytering pågår och intresset har varit gott för deltagande i studien.

HINDER OCH MÖJLIGHETER

Är virtuell mottagning något som alla patienter har nytta av? Ja, det tror vi. Idag är det tillgången av smarta telefoner hög i alla åldrar och oftast oberoende av socioekonomi. Oavsett ålder finns numera en stor vana att använda textning som kommunikation. Tjänsten kan även användas på vanlig dator eller läsplatta. De vårdgivarkategorier som hittills varit anslutna är läkare, diabetessköterska och dietist. Respektive vårdgivare har "sina" patienter registrerade i plattformen för att ömsesidigt lätt kunna nå varandra.

Ett virtuellt möte med video kan vara bokat av patienten via vårdgivarens tidbok i appen, eller beslutat i samband med fysiskt besök eller via chat. Det virtuella mötet kan även startas i samband med en textkonversation om behov uppstått spontant. Rör mötet frågor kring insulinpumpbehandling är det naturligtvis fördelaktigt om mötet kan förberedas med uppladdning i Diasend eller CareLink.



För glukosdata har majoriteten av patienterna direktanslutning till Diasend från rtCGM/isCGM. Vi har patienter som under viruspandemin känt stor trygghet i att kunna använda plattformen för korta frågor direkt till sin sköterska eller läkare och där svar och vid behov on-line videokontakt varit en mycket välkommen ”livlina” under karantän eller isolering. Flera ”nya” brukare har också uttryckt en önskan att fortsätta med virtuella besök post-Corona.

Över tid kommer behoven hos den enskilda patienten att variera varför ”belastningen” för den enskilda vårdgivaren inte känts övermäktig. Farhågor om att handläggning av akuta ärenden kunde fördröjas om patienten vände sig till chatten vid till exempel insulinpumphaveri eller DKA diskuterades före uppstart. Det har dock inte varit något problem, men naturligtvis är tydlig information om att textmeddelanden endast läses under mottagningens öppettider angelägen.

Tyvärr har ersättningssystemen i vården inte hängt med och virtuella besök ersätts betydligt lägre än det fysiska besöket trots att innehåll varit likvärdigt med undantag för att den fysisk undersökning som genomförs vid årlig läkarkontroll så som t ex fotstatus, blodtrycksmätning ej. Tidsvinsten och bekvämlighet för patienten är betydande då lång resväg, skol- eller arbetsfrånvaro kan undvaras. Patienter som habituellt uteblivit eller avbokat sent har efter att ha erbjudits tjänsten i flera fall kunnat etablera en kontakt som sannolikt inte blivit av med det traditionella systemet att kalla på nytt via brev, telefon eller SMS.

SAMMANFATTNING OCH FRAMTID

Sammanfattningsvis är virtuell mottagning i den form vi etablerat ett gott komplement till traditionell vård med fysiska besök. Dock återstår att visa faktiska vinster avseende glykemiska mått, patienttillfredsställelse och livskvalitet liksom hälsoekonomi. Modellen är utformad i dialog med unga vuxna med typ 1 diabetes, men tycks passa även andra åldersgrupper och bör vara generisk även för personer med andra kroniska tillstånd.

Inskickat till redaktion DiabetologNytt
2020-06-15

Johan Fischier,
Diabetessjuksköterska

Eva Toft
Diabetesläkare

Ersta sjukhus, Stockholm

Investigating the regular use of diabetes management systems in a pediatric cohort of T1DM

Skriftligt individuellt arbete enligt vetenskapliga principer
ST-läkare Henning Karlsson. Barn och ungdomskliniken Region Västernorrland

ABSTRACT

Background: Recent technical advancements in diabetes aids include the entry of continuous sensor-based glucose monitoring (CGM). All children with insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) in Sweden should be offered CGM. Data from the national diabetes registry in Sweden [5] shows that 94% of all patients are reported to use CGM. In our regional outpatient clinic for pediatric T1DM patients we promote the use of Diasend and Carelink, two online diabetes management tools, to collect and interpret the glycaemic data from the glucose sensors. We encourage the regular use of these tools.

Method: In this study the primary objective was to explore the prevalence of regular use and satisfaction of these diabetes management tools using a voluntary and anonymous web-based questionnaire. A secondary objective was to investigate if there is a correlation between regular use and glycaemic control. The initial number of subjects were 131 patients.

Results: Respondents: 90 out of 130. Out of 90 completed questionnaires, 81 patients claimed to be using Diasend and Carelink. 51 subjects were frequent users (more often than every three months). 74 subjects claimed to be partially or fully satisfied with the diabetes management tool. There was no difference in median HbA1c-value between subjects who use Diasend or Carelink to make insulin treatment adjustments and those who don't.

Discussion: A majority of respondents use Diasend or Carelink, but there is room for improvement in frequency of use. Likewise, less than half of respondents use the tool to adjust insulin treatment. The percentage that is satisfied with the tool suggests there is room for educational efforts.

BACKGROUND

The Swedish Association of Local Authorities and Regions (SKR) have published national clinical practice consensus guidelines for the treatment of Type 1 diabetes (T1DM) in children [1] which states that every patient should have an individualized treatment plan, and that pediatric diabetic care teams should aim for a mean HbA1c <48 mmol/mol, without any severe hypoglycemia. In the same document it is stated that all children with IDDM should have access to sensor-based blood glucose monitoring, known as (rtCGM) real time continuous glucose monitoring or (iCGM/FGM) intermittent/flash glucose monitoring. CGM is now cleared for non- adjunctive use, without parallel [2] self-monitored blood glucose (SMBG). With the help of the voluminous amounts of data from CGM/FGM it is now possible to characterize individual's daily glycemic profile compared to HbA1c which changes slowly over months.

The data from these new continuous glucose monitors have sprouted new treatment variables like TIR, time in range, and SD, standard deviation from the mean [3]. Pediatric diabetes care clinics in Sweden widely use the online platforms Diasend and Carelink to collect and share CGM and insulin pump data between patients and health care professionals. A small crossover study [4] of adult patients with T1DM treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) with SMBG showed that patients uploading SMBG data to a software tool (Accu-Chek Smart-Pix) significantly improved glycaemic control.

Problem

At this moment 94 % of patients in our clinic are prescribed rtGM/iCGM. When introducing rtCGM/iCGM to pediatric patients at our outpatient clinic we promote the use of the web-based tool Diasend or Carelink. We encourage the use

of this web tool at home in between regular visits at the clinic. Tools include the ambulatory glucose profile, Time-in-Range, standard deviation, and summary of daily insulin dosage.
At this moment there is no record of the number of patients or caregivers who routinely upload data and take advantage of the vast amounts of data that CGM provides. Can we improve the introduction to CGM at start-up? And perhaps to refresh basic CGM theory at certain intervals?

Objective

The purpose of this study is to investigate the prevalence of regular use and satisfaction of the diabetes management tool in our cohort of patients with T1DM at the pediatric outpatient clinic in Sundsvall and Härnösand. A secondary objective is to investigate if there is a correlation between regular use and glycaemic control, measured by self-reported latest HbA1c value.

METHOD

We collected data by letting all patients together with their caregivers answer a web-based questionnaire. There were three questions concerning age, number of years since diagnosis, treatment strategy and blood glucose monitoring device. Followed by three questions concerning the regular use of the Diasend/Carelink tool. Finally, we asked for their latest HbA1c value and for their opinion on the diabetes management tool. The HbA1c value was categorized into levels of 5, ranging from 40-90. See in questionnaire, question number 8.

Questionnaire:

1. How old is your child?
2. How many years have passed since the debut of diabetes mellitus typ 1?
3. What equipment does your child have?
   a. Injection treatment and blood glucose meter for self-checks.
   b. Injection treatment and continuous glucose monitoring.
   c. Insulin pump and blood glucose meter for self- checks.
   d. Insulin pump and continuous glucose monitoring.
4. Do you use Diasend or Carelink? Yes or No.
5. We adjust insulin treatment using Diasend/Carelink. Yes or No.
6. How often do you use Diasend or Carelink?
   a. Every or every other week.
   b. Once a month.
   c. About every three months.
   d. Less than every three months.
   e. Never.
7. To what extent do you agree with the following statement? We are satisfied with Diasend/Carelink.
   a. Fully disagree.
   b. Partially disagree.
   c. Undecided.
   d. Partially agree.
   e. Fully agree.
8. My childs latest HbA1c was:
   a. <40 mmol/mol
   b. 41-45 mmol/mol
   c. 46-50 mmol/mol
   d. 51-55 mmol/mol
   e. 56-60 mmol/mol
   f. 61-65 mmol/mol
   g. 66-70 mmol/mol
   h. 71-75 mmol/mol
   i. 76-80 mmol/mol
   j. 81-85 mmol/mol
   k. 86-90 mmol/mol
   l. >90 mmol/mol
   m. Do not know.
9. Other comments: (voluntary)

We sent out written information about the survey concerning method and objective the week before. A text message with the link to the web questionnaire was sent to one of their caregivers. Reminders were sent by text message after seven and fourteen days. The questionnaire was closed after three weeks.

Mann-Whitney test was used to assess if differences in HbA1c between groups were significant. The significance level was set to 5%. The analysis has been done with IBM SPSS 26 (Armonk, NY: IBM Corp). There was no power analysis made as the main objective was a cross-sectional prevalence study and the whole population was included.

RESULTS

Out of 131 subjects initially included in the study there were 90 subjects who completed the questionnaire. Seven of them couldn't give the latest HbA1c-value. The characteristics of the study group are described in table 1, and is compared to the patient group as a whole as described in the national diabetes register (NDR)[5]. The median HbA1c value for the study group was 46-50 mmol/mol, slightly lower than the T1DM population in our outpatient clinic [5].

90% of responders stated that they use the diabetes management tool Diasend or Carelink. But 46,7% claimed that they adjust insulin treatment using the tool. 56,7% use the diabetes management tool more often than every three months (table 2). Patients who claim to use the tool for adjustments in insulin treatment are more frequent users of the tool; every month compared to every three months (table 3).

Nine of the subjects were newly diagnosed. Two out of nine claimed to make treatment decisions using the tool.

The median of HbA1c was 46-50 mmol/mol in patients who use a diabetes management tool and 51-55 mmol/mol in those who don't, but the difference was not significant, p-value 0.64 (figure 1). There was no difference in median HbA1c value between those who adjust insulin treatment using Diasend or Carelink compared to those who don't. Both groups reported the same median HbA1c of 46-50 mmol/mol, p-value 0,325 (figure 2).

82,2% of responders fully or partially agree that they are satisfied with the tool (table 4), and the lowest proportion are found among patients with MIIR and no CGM. (table 5).

Parameters	Study group	Sundsvall/Härnösand	Sweden
Mean age (years)	12,4	12,8	12,3
CSII*	69/90 (76,7%)	105/141 (74,5%)	68,1%
MIIR*	21/90 (23,3%)	36/141 (25,5%)	31,9%
rtCGM/iCGM	80/90 (88,9%)	132/141 (93,6%)	96,4%
HbA1c (mmol/mol)	Median 46-50	Mean 51,6	Mean 53,3

*Table 1: Descriptions of study group compared to regional and national figures. Regarding age, means of insulin delivery, prevalence of sensor-based glucose monitoring and glycaemic control measured as HbA1c. *Continuous subcutaneous insulin infusion, Multiple injection insulin regimen.*

How often do you use Diasend or Carelink?	Numbers and percentage of total
Never	10 (11,1%)
Less than every three months	11 (12,2%)
About every three months	18 (20,0%)
Once a month	28 (31,1%)
Every or every other week	23 (25,6%)
Total	**90 (100%)**

Table 2: Frequency of use of the diabetes management tool. To compare with regular clinic visits every three months.

How often do you use Diasend or Carelink? Vs We adjust insulin treatment using Diasend/Carelink.	Yes	No	Total
Every or every other week	19 (45,2%)	4 (8,3%)	23 (25,6%)
Once a month	15 (35,7%)	13 (27,1%)	28 (31,1%)
About every three months	5 (11,9%)	13 (27,1%)	18 (20,0%)
Less than every three months	3 (7,1%)	8 16,7%)	11 (12,2%)
Never		10 (20,8%)	10 (11,1%)
Total	**42 (100%)**	**48 (100%)**	**90 (100%)**

Table 3: Cross table describing frequencyof use versus Yes or No if they use the diabetes management tool for insulin adjustments.

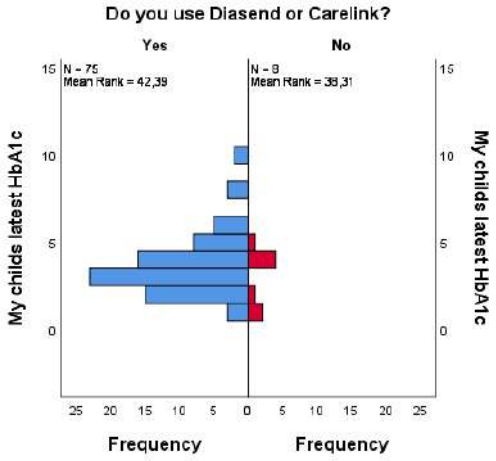


Figure 1: Do you use Diasend or Carelink? Yes/No. My child's latest HbA1c value was. HbA1c Is graded from 0-11, each step represents the intervals in the study.

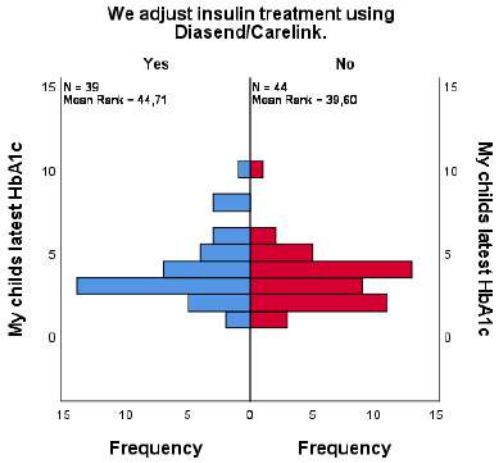


Figure 2: We adjust insulin treatment using Diasend/Carelink. Yes/No. My child's latest HbA1c value was. HbA1c Is graded from 0-11, each step represents the intervals in the study.

Claim: We are satisfied with Diasend/Carelink.	Number and percentage of total
Fully disagree	7 (7,8%)
Partially disagree	2 (2,2%)
Undecided	7 (7,8%)
Partially agree	39 (43,3%)
Fully agree	35 (38,9%)
Total	90 (100%)

Table 4: Degree of satisfaction, described as percentage of total among respondent.

We are satisfied with Diasend or Carelink.	MIIR + CGM/FGM	MIIR + SMBG	CSII + CGM/FGM	CSII + SMBG	Total
Fully disagree	2 (11,8%)	2 (50,0%)	2 (3,2%)	1 (16,7%)	7 (7,8%)
Partially disagree			2(3,2%)		2 (2,2%)
Undecided	1 (5,9%)	1 (25,0%)	4 (6,3%)	1 (16,7%)	7 (7,8%)
Partially agree	8 (47,1%)		29 (46,0%)	2 (33,3%)	39 (43,3%)
Fully agree	6 (35,3%)	1 (25,0%)	26 (41,3%)	2 (33,3%)	35 (38,9%)
Total	17 (100%)	4 (100%)	63 (100%)	6 (100%)	90 (100%)

Table 5: Degree of satisfaction, broken down by treatment method and method of glucose monitoring.

DISCUSSION

Our study group differs from the population in the outpatient clinic and the national data only by a slightly lower median HbA1c-value. The median HbA1c value in the non-responders is probably higher. Respondents are not fully comparable to the total population neither regional nor national. The results show that a large majority, 90%, of our respondents are familiar with the diabetes management tool and that almost half of them use it to guide their insulin treatment decisions. The true prevalence of diabetes management tool usage in our population is therefore unsure.

It is positive for us to see that as many as 82% are fully or partially satisfied with the tool. This could mean that more patients and guardians can expand their use of the tool given increased educational efforts.

Even though we couldn't show an improved HbA1c value among the more frequent users of the tool we will continue to advocate the use of the diabetes management tools Diasend and Carelink. A future survey could explore other perceived benefits than an improved HbA1c value.

CONCLUSION

Fewer respondents than desired use the diabetes management tools fully. This study has highlighted an area of improvement. A majority of respondents are satisfied with the diabetes management tool. There is no statistical relationship in our study between regular use and an improved glycaemic control.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Statistical calculations were performed by Erling Englund, statistician and PhD, Region Västernorrland. Marika Augutis, Research advisor and PhD, supported the author in study and essay design.

REFERENCES

1. Barn med typ 1-diabetes NATIONELLT VÅRDPROGRAM FÖR BEHANDLING MED INSULINPUMP OCH KONTINUERLIG GLUKOSMÄTNING © Sveriges Kommuner och Landsting, 2018 Bestnr: 5465 Text: Nationella arbetsgruppen för diabetes Datum 2018-03-22
2. Edelman SV. Regulation Catches Up to Reality. J Diabetes Sci Technol. 2017;11(1):160–164. doi:10.1177/1932296816667749
3. Battelino T. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care Aug 2019, 42 (8) 1593-1603; doi: 10.2337/dci19-0028
4. Reichel, Andreas, et al. "Self-Adjustment of Insulin Dose Using Graphically Depicted Self-Monitoring of Blood Glucose Measurements in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus." Journal of Diabetes Science and Technology, vol. 7, no. 1, Jan. 2013, pp. 156–162, doi:10.1177/193229681300700119.
5. NDR Nationella Diabetesregistret, Knappen 2.0 [The National Diabetes Registry]. Date: 2020-05-23.

Inskickat till redaktion DiabetologNytt 2020-06-20

Henning Karlsson
ST-läkare
Barn och ungdomskliniken
Region Västernorrland

Region Västernorrland

”Vissa patienter slår an något i mig”

Hon växte upp i ett läkarhem men närde en hemlig dröm om att satsa på skrivandet. Idag är Sophia Rössner disputerad endokrinolog vid Karolinska i Huddinge och blev nyligen den yngsta sekreteraren någonsin i styrelsen för Svensk förening för Diabetologi. För DiabetologNytt berättar hon om Corona, ungdomsåren i Östberlin och peppande torsdagsluncher på kliniken.

En dag efter att Världshälsoorganisationen har deklarerat att Covid-19 är en pandemi, blir endokrinologen Sophia Rössner invald i styrelsen för Svensk förening för Diabetologi. Det är mitt under Endodiabetes-dagarna i Uppsala. När hon först fick frågan om hon kunde tänka sig att bli föreningens nya sekreterare – den yngsta någonsin – kom det som en överraskning. En rolig sådan.

– Det känns lyxigt att få sitta i styrelsen med några av landets mest kunniga diabetologer som jag kan lära av – och att vara först med att få veta nyheter i branschen, säger hon när vi hörs per telefon en tisdagseftermiddag i slutet på april.

Styrelsearbetets uppbyggnad är som designat för Corona-pandemins begränsningar. Merparten av kommunikationen medlemmarna emellan sker genom en intensiv mejlväxling som var och en kan sköta från sin punkt i Sverige. Diskussionerna handlar till stor del om hur föreningen ska ställa sig i olika frågor. Brinnande just nu är de som rör det härjande viruset; många diabetespatienter har hört av sig till sina läkare och uttryckt oro. I sitt jobb som endokrindoktor på Karolinska sjukhuset i Huddinge har Sophia fått en drös förfrågningar om förnyade insulinrecept.

– Har man en medicin som är livsviktig vill man inte riskera att bli utan, det kan man ju förstå. Det är inte någon brist på insulin, men det skulle ju kunna bli om alla köpte på sig extra. En del av arbetet i styrelsen handlar just om hur vi ska hantera oron hos patienterna i det här läget.

I tidens hetta har hon ironiskt nog själv blivit sjuk – i Corona. Testsvaret kom som en föga angenäm present till morgonkaffet på hennes 42-årsdag. Då hade hon jobbat på Covid-19-avdelningen på Huddinges akut hela veckan (på endokrinkliniken har de varje vecka lånat ut två av sig dit). Lyckligtvis har hon bara fått milda symptom.

–I lördags kände jag att något var fel. Jag mådde illa och kände mig trött men hade varken hosta, feber eller ont i kroppen. Jag insisterade ändå på att de skulle testa mig innan jag gick hem för dagen.

Förutseende tog hon med sig dator, diktafon och jobbtelefon hem och har på så sätt kunnat arbeta ändå. De hade nästan enbart telefonmottagning hur som helst. När vi pratas vid har hon installerat sig på sitt hemmakontor på vinden i villan i Äppelviken i Stockholmsförorten Bromma. Där bor hon med sin man Calle, som är inredningsarkitekt, och deras tre barn. Endast 400 meter bort bor hennes föräldrar i huset där hon och hennes lillebror växte upp. Idén om att en dag bli läkare var knappast främmande när hon var liten. Hennes pappa är Stephan Rössner, numera professor emeritus vid överviktsenheten på Karolinska i Huddinge, och hennes mamma är Britta Hylander Rössner, docent och njurspecialist vid

Karolinska i Solna.

– Mamma och pappa har alltid förordat sitt yrke och älskat det. Jag kan inte minnas att de tyckte att det någonsin var tråkigt eller stressigt. I deras ögon var läkare det enda vettiga man kunde göra.

Sophia var ambitiös, duktig i skolan och ganska tystlåten. Hon spelade basket och läste – allt möjligt och nästan jämt. Trots att hon hade siktet inställt på läkaryrket var svenska och engelska hennes favoritämne. I tonåren drömde hon i hemlighet om att kanske bli journalist istället. Efter att ha tagit studenten från engelskspråkig, naturvetenskaplig linje på Kungsholmens Gymnasium bestämde hon sig för att flytta till Berlin en termin och plugga tyska och lägga framtidsplanerna på vänt. När kursen var slut stannade hon kvar – i två år. Hon blev ihop med en tysk kille och läste kurser i litteraturvetenskap och statsvetenskap. Det var sent 90-tal och staden präglades av rivningar och återuppbyggnad.

– Vi bodde i Östberlin i en sunkig lägenhet med graffitti på väggarna och eldade med kol i ugnen. Det var ganska långt ifrån Brommalivet. Jag tyckte att det var väldigt spännande. Idag är huset där vi bodde utblåst och det står en prydlig fontän på gården istället för de rostiga cyklarna som var där på min tid.

Till slut kände hon sig dock färdig med bohemlivet och redo att åka hem igen och återuppta ”den utstakade banan” – det vill säga att läsa medicin på Karolinska Institutet.

– Det var ganska skönt att komma hem också, men det var bra för mig att ha gjort de där åren.

Någon egentlig idé om vad hon ville specialisera sig inom hade hon inte men kände sig mest dragen till internmedicin.

– Det är tänkande och analytiskt och inte så fartfyllt eller praktiskt – jag är inte en kirurg-typ.

Under termin tre påbörjade hon ett projektarbete på barnendokrin på Huddinge. Det handlade om genetiska former av diabetes och innebar en del labbarbete. Just arbetet i labbet visade sig dock inte vara Sophias grej och det övergick sedan till mer kliniskt inriktade studier om metoder för mätning av insulinkänslighet. Men några planer på att specialisera sig inom diabetes hade hon ännu inte då.

– Jag tror att många läkare hamnar där de hamnar lite av en slump. När jag gjorde min AT på Huddinge blev jag tipsad av en kursare som vikarierade på endokrin om att det fanns plats för mig där. Så jag sökte och fick jobb som ST-läkare. Hade någon annan erbjudit mig en tjänst någon annanstans hade det kanske blivit en annan specialitet. Men jag trivdes bra på Endokrinologi och diabetes är varierande.

Vad tänker du om att det blev så?

– Jag är jätteglad. Endokrinologi är varierande. Det är en blandning av högt och lågt, ovanligt och vanligt. Du har alla olika sorters patienter, unga och gamla, både kroniska typ 1-diabetiker som man följer under många år och patienter med exempelvis Graves sjukdom som kan bli friska efter 1,5 år. Ibland dyker det även upp ovanliga sjukdomar som akromegali, Cushings syndrom eller hypofyssjukdomar – fall som även mer erfarna kollegor bara har sett då och då.

När hon blev gravid sensommaren 2010 hade hon länge jobbat på det forskningsprojekt som hon inledde i början på läkarlinjen under handledning av Svante Norgren, idag temachef för barnsjukvården på Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Hon tänkte för sig själv att nu hade hon nio månader på sig att skriva sin doktorsavhandling: ”gör jag det inte nu så kommer jag aldrig att få igenom det här projektet.”. En aprilmorgon 2011 disputerade hon – höggravid i vecka 38. Det blev därmed varken champagne eller några klackar i taket.

– Jag klarade det. Men helt ärligt var det ganska ångestfyllt och med knapp marginal. Tiden före disputationen var jag trött och rätt stressad. Efteråt var det som att luften gick ut mig.

Idag är hon trebarnsmamma och hon och hennes man har delat relativt lika på föräldraledighet, läxläsning och vabbande. Att hon är effektiv och snabb är hennes förklaring till att hon klarar av såväl familjeliv som ett krävande jobb och numera även styrelseuppdrag. Men allt hinns inte med, medger hon.

– Forskningen har jag prioriterat bort och det är mitt dåliga samvete som hänger över mig. Jag känner att jag borde ha gjort mer där. Samtidigt tycker jag att arbetet med patienterna är roligast. Och de kollegor jag beundrar mest är riktigt duktiga kliniker.

Sedan hon började arbeta som diabetesdoktor är det vissa patienter som har satt djupare avtryck än andra. Framförallt har hon råkat få en hel del unga, trassliga tjejer på sitt bord. En av dem var 19 år när hon började gå hos Sophia. Hon rökte och hade länge slarvat med såväl sin diabetes som adhd och glutenintolerans. Därtill var hon rädd för att sticka sig. Men nu, ett par år senare, har hon precis startat med pump och har lyckats vända en negativ trend. Hon har börjat jobba som elevassistent i en skola och ”mognat i sin sjukdom”.

– Det är till stor del tack vare diabetessköter-

skan och en terapeut som har jobbat mycket med henne. Hon är märkbart stolt över sina nya, bra värden och det är väldigt kul att se. Ibland kan jag känna mig uppgiven när jag har patienter som strular, avbokar tider eller inte dyker upp. Man känner att det går åt helvete men så plötsligt är det något som faktiskt funkar. Då känns det fantastiskt roligt.

Hur engagerad låter du dig själv bli i varje patient?

– Det är ju vissa som engagerar mer, som slår an något i dig. Men jag vill nog tro att jag är rätt engagerad i mina patienter. Samtidigt finns det en gräns för hur mycket av din själ du kan ge om du ska orka varje dag. Det är lätt att bränna ut sig om man går upp för mycket i varje patientfall.

Men patienterna är också Sophias drivkraft; jobbet blir roligt för att hon genom dem lär sig nya saker hela tiden. På kliniken har de även en klubb som bygger på att alla läkare – de är ett dussintal – äter lunch ihop varje torsdag. Då får var och en dra fall som de vill berätta om.

– På de där torsdagsluncherna dyker det alltid upp något nytt – även för mina kollegor som är i 65-årsåldern. Sådant blir jag peppad av.

Sophia konstaterar att diabetes inte var den mest eftertraktade specialiteten under utbildningen. Bland kursarna ansågs narkos eller kirurgi häftigare. Men hon är nöjd med sitt val, inte minst för att det ligger i tiden. Typ 2-diabetes har blivit en folksjukdom och för typ 1-patienterna händer det mycket i den tekniska utvecklingen. Hela tiden kommer färsk forskning och nya pumpar och hjälpmedel för patienterna.

– Det är kul att vara med om allt som händer, men det är också mycket att hålla ordning på när det gäller att lära sig hur de olika finesserna fungerar och hur man ska justera pumparna och läsa av data.

Hur gör du för att hålla dig uppdaterad?

– Det är svårt att hinna med. Men jag läser det som skickas ut i DiabetologNytt och på min klinik har jag många forskningsaktiva kollegor, bland annat David Nathanson, som förmedlar mycket nytt. Tre gånger har jag även fått chansen att åka på den europeiska diabetskongressen, EASD.

Hennes andningshål från jobbet är träningen. Ett tag, under sina maratonperioder, sprang hon de två milen mellan Bromma och Huddinge. Men det var ett par år sedan. Numera går hon i regel upp vid halv sex om morgnarna för att bege sig till gymmet och träna gruppass i en timme. Frukost äter hon sedan på bussen till Huddinge där hon börjar klockan åtta. Lämning av barnen är hennes man Calles huvudansvar.

– När jag tränar släpper jag allt runtomkring och efteråt har jag laddat upp med kraft och energi. Får jag däremot inte träna ordentligt kan jag bli rätt sur.

En annan respit är den bokklubb som hon är med i och även skrivintresset lever vidare från tonåren. På senare år har hon fått utlopp för det i ett antal krönikor i Läkartidningen. Den första författade hon mest för sin egen skull. Den handlade om hennes svärmor som blivit sjuk och gått bort på kort tid och hur det är att vara både anhörig och läkare.

– Krönikan fungerade lite terapeutiskt för mig. När tidningen tog in den direkt blev jag peppad att fortsätta skriva. För mig har skrivandet alltid varit lätt. Även i forskningen har jag tyckt att det är den biten som har varit det roligaste – inte statistiken.

Det är med suktande blickar hon har följt sin kollega Christian Unge, överläkare på akutkliniken på Karolinska i Huddinge. Han delar sin tid mellan att skriva deckare och jobbet som läkare.

– Jag är så avundsjuk på honom som lyckas förena de två bitarna. Det vore min absoluta dröm, att leva Christian Unges liv, säger hon och skrattar.

Har du andra drömmar?

– Min man klagar på att jag har få drömmar, att jag är nöjd. Han vill köpa hund och båt och segla över havet. Men jag trivs bra här. Jag tycker livet är bra som det är.

För DiabetologNytt
Louise Fauvelle
Frilansjournalist

Sophia Rössner

Ålder: 42 år.

Bor: Villa i Bromma.

Familj: Maken Calle (inredningsarkitekt) och barnen Siri, 11, Otto, 9, och Hedda, 7.

Jobbar som: Diabetolog-endokrinolog vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge och nyinvald sekreterare i styrelsen för Svensk förening för Diabetologi.

Gör på fritiden: Gymmar, går på barnens fotbollsmatcher och har middagar med vänner.

Det visste du inte om Sophia: Har på senare år blivit trädgårdsbesatt och smygköper nya plantor och växter hela tiden.

Äter helst: Sushi och allt med koriander.

Dricker helst: Kaffe med mjölk.

Årsrapport 2019

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

VAD HAR TEDDY KOMMIT FRAM TILL OM AUTOIMMUN (TYP 1) DIABETES UNDER 2019?

Autoimmun (typ 1) diabetes är en sjukdom som utvecklas i två steg. I första stadiet förekommer autoantikroppar mot de insulinproducerande cellerna. I andra stadiet är den insulinproducerande förmågan nedsatt (Figur 1). I Sverige bär 23% av befolkningen på arvsanlag som gör det möjligt att drabbas av autoimmun diabetes. Arvsanlagen hör till HLA-regionen (HLA = human leukocyte antigen) på kromosom 6. HLA bestämmer på vilket sätt en person reagerar på infektioner av virus och bakterier.

I mer än 100 år har forskare misstänkt att virus kan vara involverade i utvecklandet av autoimmun diabetes. Hittills har ingen lyckats ta reda på om det förhåller sig så.

I TEDDY-studien lämnade familjerna in månatliga avföringsprover från barnen under de fyra första levnadsåren. Dessa prover gjorde det möjligt undersöka om det fanns ett samband mellan en virusinfektion och den första autoantikroppen.

Totalt analyserades 8 654 avföringsprov från 383 barn som före 6 års ålder utvecklat en första autoantikropp antingen mot insulin (IAA) eller GAD (GADA). Proven från dessa barn jämfördes med 383 matchade kontroller som inte utvecklat en autoantikropp. DNA sekvensen bestämdes hos alla virus som kunde hittas i varje avföringsprov.

En pågående virusinfektion i mag-tarmkanalen kan lätt upptäckas i avföringsprov.

Hypotesen var att en akut och snabbt övergående virusinfektion kunde framkalla den första autoantikroppen. Så blev det inte, istället gjordes helt andra upptäckter.

- Det fanns 621 olika virus i barnens bajsprov. De flesta virus var bakteriofager (virus som infekterar bakterier, 72%), virus som angriper människan (20%) och virus från kosten (8%).
- Över hälften (56%) av barnen hade ett eller flera av de virus som angriper människor vilket var väntat eftersom barn ofta är virusinfekterade.
- Enterovirus (ett virus som ofta orsakar mag-tarm symptom) fanns i avföringen hos 37% av barnen.
- Virus kunde upptäckas så länge som upp till ett år hos barn som utvecklat en första jämfört med barnen som var autoantikroppsnegativa.
- Barn som hade kvar Enterovirus B under en längre tid riskerade att utveckla IAA som första autoantikropp.
- Barn som hade kvar Mastadenovirus F under längre tid riskerade att utveckla GADA som första autoantikropp.

TEDDY's upptäckt förmedlar en ny bild av hur virus kan starta den autoimmuna reaktionen mot betacellerna då det visade sig att barnen som hade kvar virus i avföringen under en längre tid hade en ökad risk för en första autoantikropp.

Vår förmåga att bedöma när barn som är positiva för autoantikroppar kommer att diagnosticeras med autoimmun (typ 1) diabetes är fortfarande begränsad. Under 2019 publicerades en artikel där olika riskfaktorer belysts. Studien innefattade TEDDY-barn med minst en autoantikropp vid 3 års ålder (363 barn). Med hjälp av regressionsanalys bedömdes 38 potentiella faktorer som skulle kunna bidra till att säkrare fastställa förloppet fram till diabetesdiagnosen. Före 6 års ålder diagnosticerades 76 (21%) av de autoantikroppspositiva barnen med diabetes. Denna analysmodell kunde bättre än tidigare modeller förutsäga vilka barn som kommer att drabbas av autoimmun (typ 1) diabetes. Fem betydande, eller signifikanta, faktorer för förloppet fram till diabetesdiagnos kunde fastställas:

- Autoantikroppen IA-2A
- Långtidsblodsocker (HbA1c)
- BMI (Body mass index)
- En genvariant (SNP): CLEC16A
- Kombinationen av kroppens insulinnivåer vid fasta och antal autoantikroppar.

Faktaruta 1: Frågeställningar i TEDDY

- Den primära frågan som TEDDY försöker besvara är: Vad är det som gör att en del barn med en viss uppsättning av arvsanlag börjar utveckla autoantikroppar mot sina betaceller?
- Nästa fråga som bearbetas i TEDDY är: Varför utvecklas autoimmun (typ 1) diabetes hos barn som utvecklat två eller flera autoantikroppar?
- Vi vill även ta reda på varför sjukdomen fortskrider med olika hastighet hos barn med lika många autoantikroppar.

Faktaruta 2: TEDDY analyserar fyra olika autoantikroppar som biomarkörer för att betacellerna har attackerats av immunsystemet.

Autoantikropp	*Antigen*
IAA	insulin
GADA	glutaminsyradekarboxylas – ett enzym som gör GABA
IA-2A	ett protein av betydelse för insulinsekretion
ZnT8A	ett protein som transporterar zink inne i betacellen

Vid slutet av 2019 hade 11% (288/2525) av de svenska TEDDY-barnen utvecklat minst en autoantikropp riktad mot sina insulinproducerande celler. Därefter har 3,9% (99/2525) av de svenska TEDDY-barnen drabbats av autoimmun (typ 1) diabetes. I hela TEDDY studien (Sverige, Finland, Tyskland och USA) är det 9,7% (839/8667) som har utvecklat minst en autoantikropp och 4,3% (369/8667) som drabbats av autoimmun (typ 1) diabetes.

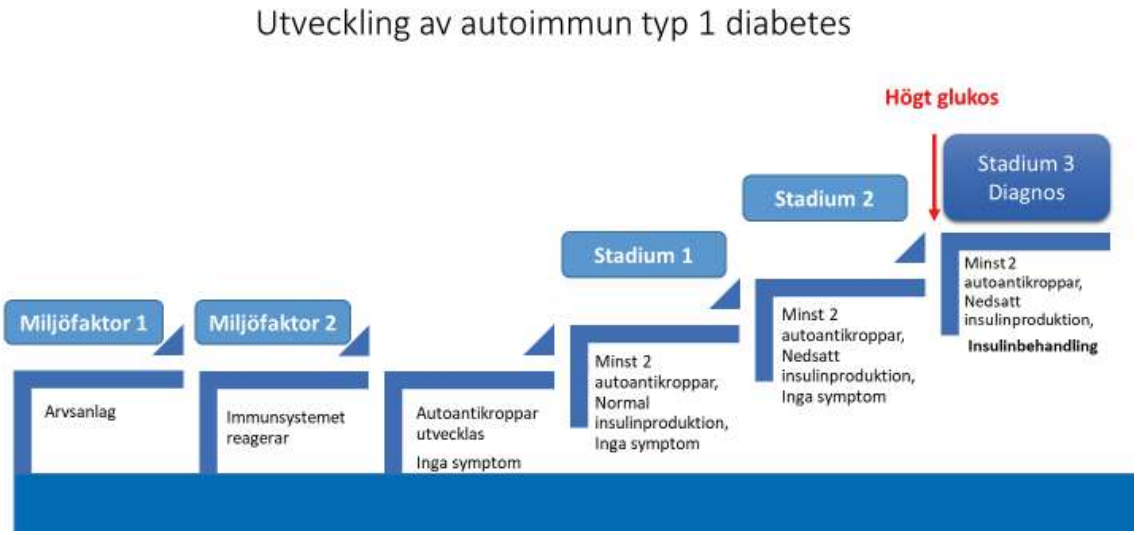
VAD HAR TEDDY KOMMIT FRAM TILL OM CELIAKI (GLUTENINTOLERANS) UNDER 2019?

I TEDDY mäter vi även autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (TGA) som är en biomarkör för celiaki (glutenintolerans). I Sverige har 23% (485/2120) av TEDDY- barnen utvecklat TGA. Dessa barn har en markant ökad risk att utveckla celiaki.

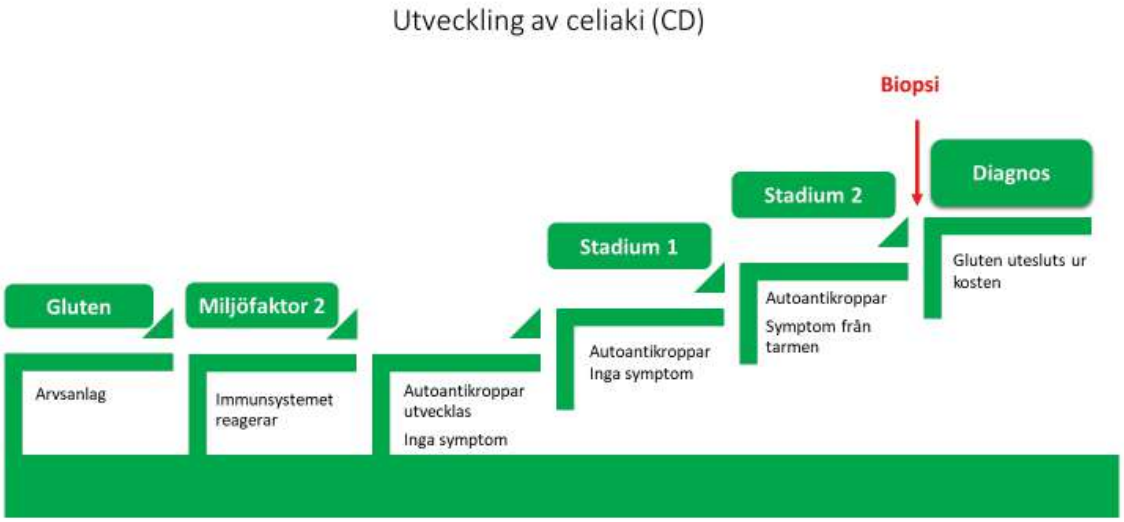
Totalt har 11% (237/2120) av barnen diagnosticerats med celiaki. Barnen som drabbats av celiaki fortsätter i TEDDY-studien och äter då glutenfri kost. TEDDY hoppas kunna besvara frågan ifall glutenfri kost kommer att påverka risken att utveckla autoantikroppar mot betacellerna.

Den vanligaste HLA-genotypen bland de som utvecklat celiaki är DR3/3 (49%; 246/498). Det betyder att dessa barn har en dubbel uppsättning av risk-genen DR3 eftersom de ärvt en DR3 från mamma och en DR3 från pappa. Detta är möjligt eftersom DR3 är en vanligt förekommande gen i den svenska befolkningen. Celiaki förekommer oftare hos flickor än hos pojkar. I TEDDY är det 61% (306/498) flickor som drabbats av celiaki. Även utveckling av celiaki sker stegvis (Figur 2).

- I första steget aktiveras immunsystemet hos en del personer med vissa arvsanlag vid intag av gluten (ett äggviteämne som finns i spannmålsprodukter, framför allt av vete). Av ännu okänd anledning börjar kroppens immunsystem att utveckla autoantikroppar (TGA) mot ett kroppseget enzym som finns i tunntarmens slemhinna det sk tissue transglutaminase (tTG). Vi analyserar TGA i TEDDY.



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



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

- I andra steget uppträder symptom på glutenintolerans t ex diarréer. Vid en tunntarmsbiopsi kan man iaktta att slemhinnan i tunntarmen blivit utplattad och infiltrerad av vita blodkroppar. Om tunntarmsslemhinnan är kraftigt förändrad kan näringsupptaget påverkas.

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

Under 2019 publicerades en internationellt uppmärksammad artikel där sambandet mellan intaget av gluten och risken för att utveckla celiaki belystes.
I denna artikel fann man att :

- Ett högre glutenintag under de första 5 levandasåren ökade risken för att utveckla både tTGA (1206 barn) och celiaki (447 barn)
- Ju högre intag av gluten desto högre risk för celiaki. Den högsta risken sågs vid 2- års ålder och speciellt vid ett glutenintag över 2 gram per dag, vilket motsvarar 1 skiva vitt bröd (35 g) eller 1 portion kokt pasta (150 g).

Glutenintaget beräknades hos alla TEDDY-barn upp till 5 års ålder. Sammanlagt följdes 6650 barn från USA, Finland, Tyskland och Sverige varav 447 (7%) utvecklade celiaki. Barnens blodprov analyserades för transglutaminas autoantikroppar (tTGA) som är en biomarkör för celiaki. Glutenintaget beräknades med hjälp av 3-dagars matdagböcker från 6 månader upp till 5 års ålder.

TEDDY STUDIENS ORGANISATION

Alla fyra deltagande länder

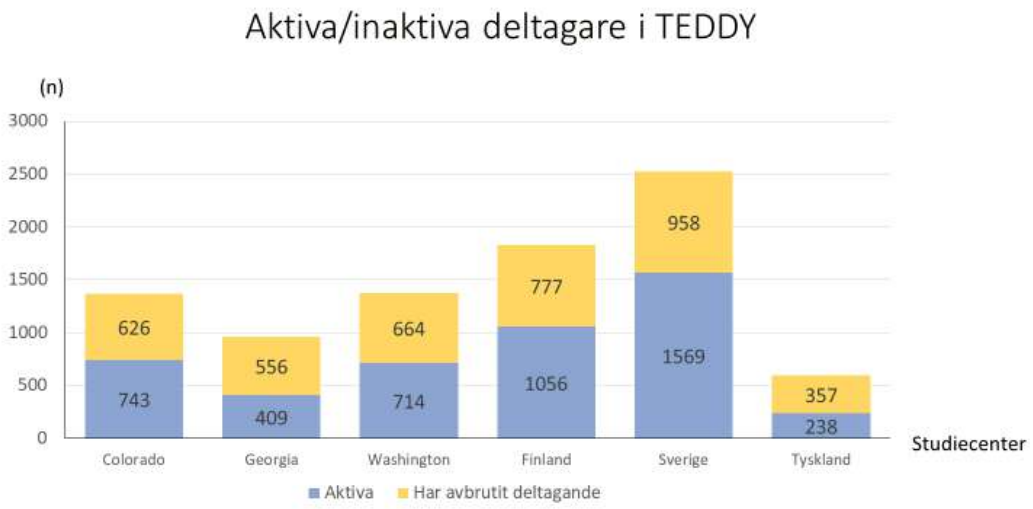
TEDDY är en internationell multicenterstudie där studiecenter i USA (center i Washington, Georgia-Florida, Colorado), Finland, Sverige (Skåne) och Tyskland ingår. TEDDY startades 2004 och har således pågått i mer än 15 år. Från första september 2004 till och med sista februari 2010 undersöktes över 440 000 nyfödda barn för möjligt deltagande i TEDDY. Det var 8667 forskningspersoner med förhöjd ärftlig risk för autoimmun (typ 1 diabetes), varav 2525 från Sverige, som påbörjade ett deltagande i TEDDY. Dessa följs nu i TEDDYs uppföljningsdel som pågår tills dess att barnen fyller 15 år. Uppföljningsdelen beräknas pågå till början av 2025.

Omkring 54% (4729/8667) av forskningspersonerna är fortfarande kvar i TEDDY vid utgången av 2019. I Sverige återfinns den högsta andelen familjer som stannat kvar i studien, 62% (1569/2525; Figur 3).

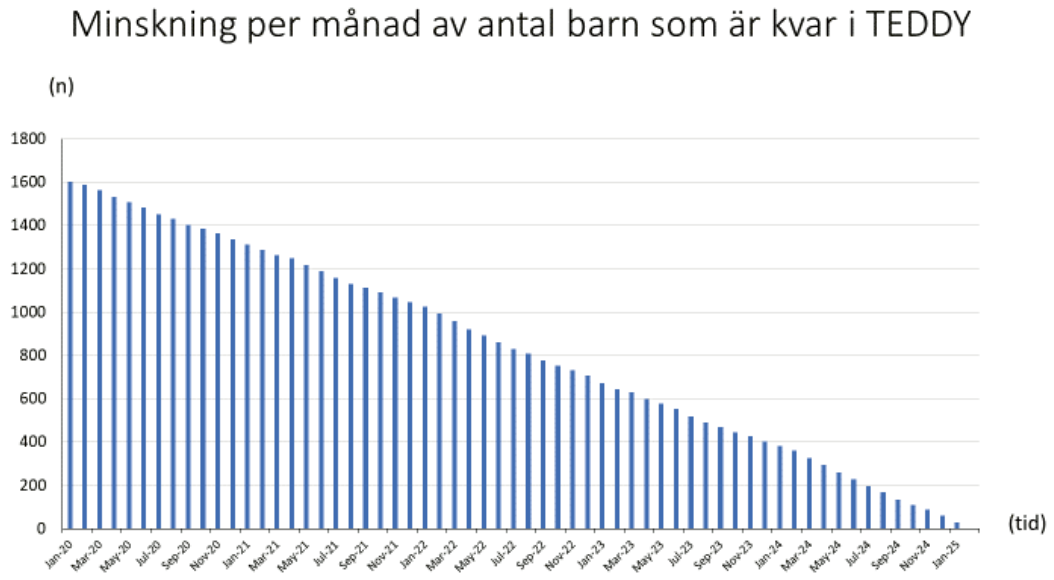
Skåne

I den svenska delen av TEDDY är det totalt 11% (288/2525) av barnen som har utvecklat minst en autoantikropp mot sina betaceller. De barn som har utvecklat autoantikroppar har ytterligare förhöjd risk att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes. Totalt 3,9% (99/2525) av de svenska barnen har utvecklat autoimmun diabetes (2019) och har därmed lämnat TEDDY enligt studiens protokoll.

Omkring 23% (485/2120) av de svenska TEDDY-barnen har utvecklat autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (tTG) och har därmed en ökad risk att utveckla celiaki. Hittills har mer



Figur 3. Andel forskningspersoner som aktivt deltog i TEDDY-studien under 2019 respektive de som avbrutit sitt deltagande till och med 2019.



Figur 4. Prognos över hur antalet deltagare minskar i den svenska delen av TEDDY från januari 2020 till studiens slut februari 2025.

än 11% (240/2120) av de svenska TEDDY-barnen diagnosticerats med celiaki. Barnen som har utvecklat celiaki fortsätter sitt deltagande i TEDDY.

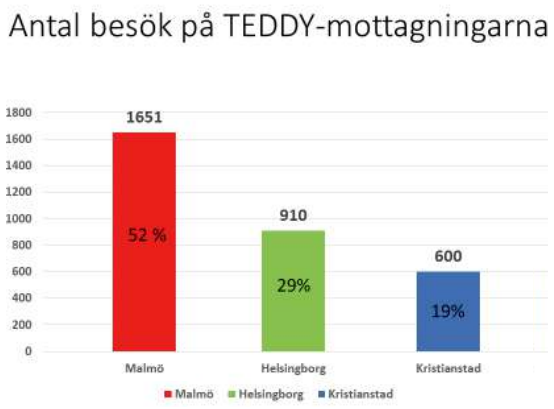
År 2019 var det sista året som alla studiedeltagare i kohorten (barn födda september 2004 – februari 2010) medverkade i TEDDY, eftersom 15-års-besöket är det sista besöket för forskningspersonerna. Under 2019 var det 128 autoantikroppsnegativa barn och 16 autoantikroppspositiva barn som lämnade TEDDY-studien i Sverige.

Under 2020 kommer ytterligare 251 autoantikroppsnegativa barn och 33 autoantikroppspositiva barn att lämna TEDDY. Nedan visas prognosen för antalet TEDDY-barn i Sverige kommer att minska per månad från januari 2020 till februari 2025. TEDDY minskar med omkring 20-30 deltagare per månad (Figur 4).

BESÖK PÅ TEDDY MOTTAGNINGARNA

Under 2019 gjordes totalt 3161 besök på TEDDYs mottagningar i Skåne. Barnen gjorde sina besök

i Malmö (52%; 1651/3163), i Helsingborg (29%; 910/3163) och i Kristianstad (19%; 600/3163; Figur 5). Sjuksköterskorna från Malmö tog även emot besök i Ystad och sjuksköterskorna från Kristianstad i Simrishamn.



Figur 5. Antalet besök på respektive mottagning.

BARN MED AUTOANTIKROPPAR SOM DRABBATS AV AUTOIMMUN (TYP 1) DIABETES

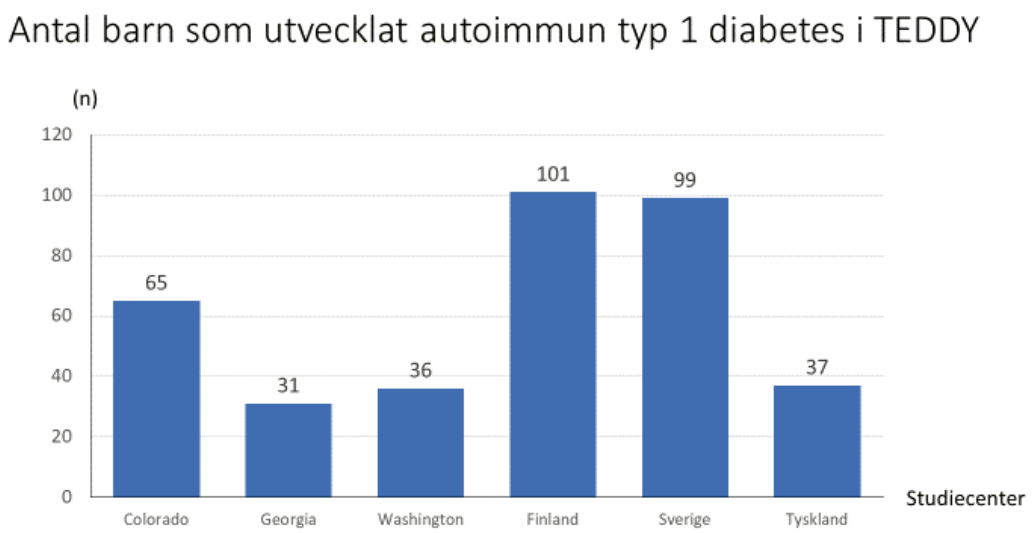
I genomsnitt har någon autoantikropp riktad mot betaceller kunnat påvisas hos 9,7% (839/8667) av TEDDY-barnen. Minst 2 autoantikroppar vid två besök efter varandra har kunnat påvisas hos 5,6% (483/8667). Allra högst andel barn som har haft minst en autoantikropp någon gång återfinns i Sverige där 11,4% (288/2525) påvisats vara autoantikroppspositiva. Den lägsta andelen finns vid det kliniska centret i Washington där 6,8% (94/1378) någon gång varit positiva för en autoantikropp. I den finska delen av TEDDY har nästan lika många TEDDY-barn som i Sverige 11,0% (202/1832) utvecklat minst en autoantikropp mot sina betaceller.

De barn som har utvecklat autoantikroppar har ytterligare förhöjd risk att utveckla autoimmun diabetes jämfört med när de bara var bärare av arvsanlag som gav en ökad risk. I hela den internationella studien är det till och med 2019 totalt 4,3% (369/8667) som har drabbats av autoimmun diabetes. Den högsta andelen barn som har drabbats av autoimmun diabetes återfinns i Tyskland, 6,2% (37/595). Den högre andelen förklaras av att de tyska barnen till stor del kom från familjer där någon familjemedlem redan tidigare drabbats av autoimmun diabetes. Den lägsta andelen påträffas i Washington där 2,6% (36/1378) drabbats av autoimmun diabetes (Figur 6).

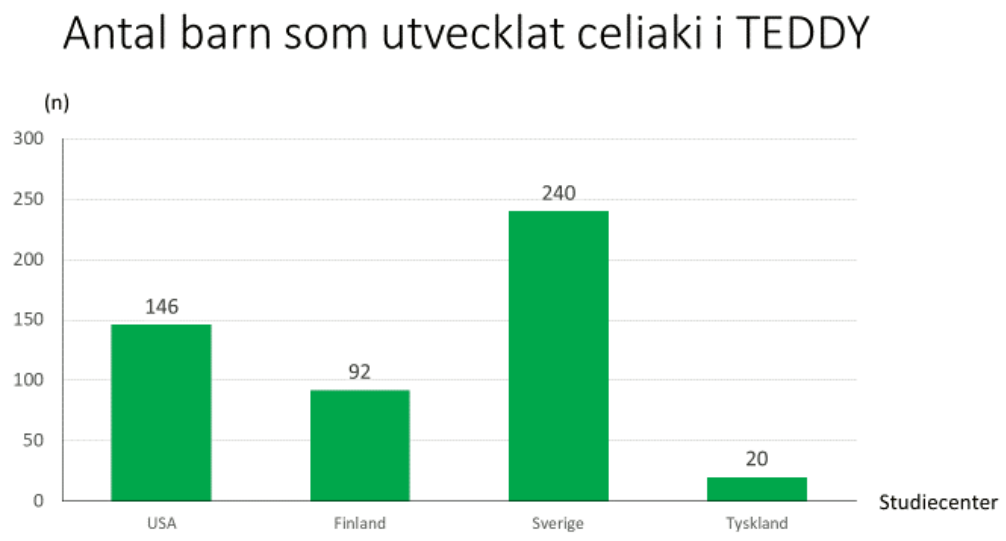
De flesta barn som drabbats av autoimmun diabetes i TEDDY kommer från den allmänna befolkningen 72% (267/369) och endast 28% (102/369) har en familjemedlem som har autoimmun (typ 1) diabetes. Det är något vanligare att pojkar drabbas av autoimmun diabetes 54% (198/369) än att flickor gör det 46% (171/369).

BARN SOM UTVECKLAT TTG AUTOANTIKROPPAR (TGA) OCH SENARE DRABBATS AV CELIAKI

Totalt 22% (1526/6896) av TEDDY-barnen (där TGA har mätts) har någon gång varit positiva för TGA. Omkring 26% (541/2120) av de svenska TEDDY-barnen har varit positiva någon gång för TGA och 23% (485/2120) har haft TGA vid minst två på varandra följande besök vilket är den högsta andelen i hela den internationella studien. Lägst andel barn som har varit TGA-positiva



Figur 6. Antal TEDDY-barn som har utvecklat autoimmun (typ 1) diabetes vid de olika kliniska centren (totalt 369 barn).



Figur 7. Antalet barn i TEDDY som utvecklat celiaki vid de olika kliniska centren.

minst två på varandra följande besök återfinns i Tyskland, 16% (72/437).

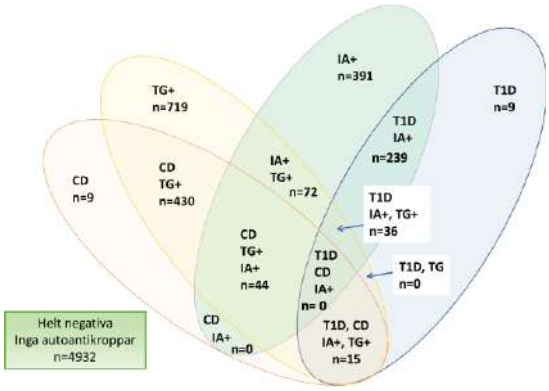
Mer än 11% (240/2120) av svenska TEDDY-barn har diagnosticerats med celiaki medan i Tyskland har endast 4,6% (20/437) diagnosticerats med celiaki (Figur 7). Totalt 7,2% (498/6896) har utvecklat celiaki i hela den internationella studien. Det är vanligare att flickor utvecklar celiaki 61% (306/498) än att pojkar gör det. Barnen som har utvecklat celiaki är fortfarande kvar i TEDDY-studien.

ÖVERLAPP MELLAN AUTOIMMUN (TYP 1) DIABETES OCH CELIAKI

Bland de fyra HLA-genotyper (DR3/4, DR4/4, DR4/8 och DR3/3) som ger ökad risk i den allmänna befolkningen för autoimmun (typ 1) diabetes ger DR3/4 den allra högsta risken. Detta är också den genotyp som är vanligast bland TEDDY-barnen, ca (39%; 3358/8676). Den genotyp som ger näst högst risk av högrisk-genotyperna (DR4/4) finns hos ca 20% (1701/8676) av TEDDY-barnen. Den näst vanligaste genotypen i TEDDY är DR3/3 som är den bland högrisk-genotyperna som ger lägst risk för autoimmun (typ 1) diabetes. DR3/3 finns hos 21% (1813/8676) av TEDDY- barnen. Resterande 17% (1493/8675) är bärare av genotypen DR4/8. Ett fåtal andra genotyper inkluderades också hos de som är förstagradssläktingar till en person som har typ 1 diabetes. Den vanligaste HLA-genotypen bland de som utvecklat celiaki är DR3/3 (49%; 246/498). Det betyder att dessa barn har en dubbel uppsättning av risk- genen DR3 eftersom de ärvt en DR3 från mamma och en DR3 från pappa. Detta är möjligt eftersom DR3 är en vanligt förekommande gen i den svenska befolkningen.

Att celiaki och autoimmun (typ 1) diabetes har ett visst samband vet man sedan tidigare genom att omkring 10% av nyligen diagnosticerade patienter med autoimmun (typ 1) diabetes även drabbas av celiaki. Bland de 6896 barn i TEDDY där vi har en komplett bild av hur autoimmuniteten ser ut så är 72% (4932/6896) helt autoantikroppsnegativa. Omkring 12 % (797/6896) av TEDDY-barnen har någon autoantikropp som riktar sig mot betacellerna och hela 19% (1316/6896) har TGA.

Överlapp mellan de båda typerna av autoimmunitet finns hos 2,4% (167/6896). Endast 9 barn har drabbats av autoimmun (typ 1) diabetes utan att förekomst av autoantikroppar riktade mot de betacellerna kunnat påvisas. Endast 9 barn har utvecklat celiaki utan att TGA kunnat mätas (Figur 8).



Figur 8. Överlapp mellan autoimmunitet mot betacellerna (Islet autoimmunity: IA) och autoimmunitet mot vävnadstransglutaminas (tissue transglutaminase: tTG).

INSAMLING AV DATA FRÅN FORSKNINGSPERSONER I TEDDY

Vi vill ta reda på så mycket som möjligt av de olika miljöfaktorer barnen påverkas av. Därför insamlas stora mängder data i TEDDY. Förutom intervjuer med frågeformulär tas blodprov vid varje besök. Dessutom samlas det in urin, tånaglar, näsprov, en tappad mjölktand och avföringsprov. Familjen registrerar också vad barnet äter under 3 dagar, vid två tillfällen per år. De svenska familjerna är flitiga med att bidra med biometriska data (längd och vikt) och att lämna olika sorters blodprover. Vi får in mer än 80% av det förväntade antalet av dessa data! Se Bilaga 2.

TEDDY RESULTAT LIGGER TILL GRUND FÖR NYA STUDIER

Prevention av autoimmunitet med Lactobacillus (PAL)

Under hösten 2019 startades en ny studie där vi vill inkludera 200 forskningspersoner i åldern 10-20 år med ett förstadium till endera celiaki, typ 1 diabetes och/eller tyroeoidit (inflammation i sköldkörteln). Den primära frågeställningen är: Kommer tillförseln av *Lactobacillus paracasei* och *Lactobacillus plantarum* jämfört med placebo att påverka nivåerna av olika vita blodkroppar?

Kommer nivåerna av olika vita blodkoppar såsom regulatoriska T-celler att öka, respektive nivåerna av B-celler och/eller NK-celler hos barn och ungdomar att minska hos dessa ungdomar med ett förstadium till endera celiaki, typ 1 diabetes och/eller tyroeoidit?

Forskningspersoner som är positiva för någon av de autoantikroppar som analyseras i TEDDY (TGA, TPOAb, IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A) kan lämna blodprov för ett screeningtest i PAL. Om kravet på medverkan i studien uppfylles så kommer forskningspersonen att få antingen *Lactobacillus paracasei* och *Lactobacillus plantarum* eller placebo. Totalt kommer varje enskild forskningsperson att göra 5 besök under ett år. I samband med besöken lämnas blodprover, saliv-prover och avföringsprover.

Vår hypotes är att *Lactobacillus* kan reglera den autoimmuna processen i tunntarmsslemhinnan genom att stimulera regulatoriska T-celler så att den autoimmuna processen dämpas men även genom att påverka genomsläppligheten i tunntarmsslemhinnan av antigen som stimulerar specifika T-celler. Vid slutet av 2019 hade totalt 37 barn lämnat screeningprov för deltagande i PAL och totalt 10 barn har inkluderats i den randomiserade studien.

Screening för Typ 1 Diabetes och celiaki risk (ASTR1D)

Autoimmun diabetes (typ 1 diabetes) är en relativt vanlig metabol sjukdom bland barn och unga. Sjukdomen orsakas av brist på insulin. Insulin är ett livsviktigt hormon som har till uppgift att transportera glukos (socker) från blodet in till kroppens celler. Barn som drabbas av autoimmun diabetes måste under resten av sitt liv behandlas med insulin. Autoimmun diabetes upptäcks ofta inte förrän individen uppvisar allvarliga och ibland livshotande symptom. Se figur 1 som illustrerar hur sjukdomen utvecklas efter att ha initierats vid unga år. Men om barn med autoimmun diabetes upptäcks tidigt kan allvarliga akuta komplikationer undvikas. Barn som insjuknar i autoimmun diabetes bär vanligen på gener som innebär en förhöjd risk att drabbas. De flesta barn som drabbas av sjukdomen har ingen nära släkting med autoimmun diabetes.

I ASTR1D genomför vi ett screeningtest för att upptäcka om nyfödda barn bär på genvariationer som innebär en förhöjd risk att drabbas av autoimmun diabetes. Bland barn som föds i Sverige är det 1,2 procent, eller 12 av 1000 som har denna risk.

Screeningtestet tas ifrån navelsträngsblodet i samband med förlossningen, eller lämnas på någon av de tre mottagningarna i TEDDY under barnets första levnadsveckor.

Screeningtestet i ASTR1D identifierar även barn som har förhöjd risk att drabbas av celiaki (glutenintolerans). I början av 2020 hade totalt 7424 barn lämnat blodprov för undersökning av den ärftliga risken för att drabbas av autoimmun diabetes. Totalt 174 barn har hittills visat sig ha ökad risk för att utveckla autoimmun diabetes och 124 barn har hittills haft förhöjd risk för celiaki (glutenintolerans).

Primary Oral Insulin Trial (POInT)

Genom resultat från TEDDY så vet vi numera vilka barn som har mer än 10% ökad ärftlig risk att utveckla insulinautoantikroppar (IAA) före 6 års ålder. De barn som utvecklar IAA har sedan ytterligare ökad risk att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes. Risken ökar ytterligare om en andra autoantikropp utvecklas. Baserat på dessa resultat pågår en ny internationell studie (Tyskland, Storbritannien, Polen, Sverige och Belgien) där arvsanlagen inom HLA och även mindre genetiska variationer sk single nucleotide polymorphisms (SNPs) används för att räkna ut ett så kallat ”riskscore”.

Sedan våren 2018 tillfrågar vi familjer som

väntar barn ifall de vill vara med i ASTR1D (Autoimmun Screening för Typ 1 Diabetes) där vi undersöker om deras nyfödda barn har en förhöjd ärftlig risk för att utveckla IAA. Ifall barnet har en ökad risk att utveckla IAA så tillfrågas familjen om deltagande i Primary Oral Insulin Trial (POInT) som är en kontrollerad randomiserad preventionsstudie i syfte att fördröja eller förhindra att barnen utvecklar IAA. Totalt 1040 barn i de fem olika länderna kommer att randomiseras till behandling med oralt insulin (insulinpulver som intas genom munnen) eller placebo.

Hypotesen är att insulin som presenteras för immunsystemet via munhålan gör att tolerans utvecklas. Oralt insulin som sväljs ner bryts ned i magsäcken och påverkar inte blodsockernivåerna. I Sverige räknar vi med att inkludera 400 barn i POInT. Totalt görs 8 besök på mottagningen under barnets tre första levnadsår. Under dessa tre första år får barnet dagligen antingen oralt insulin eller placebo. Därefter följs barnen upp till maximalt 7,5 års ålder. De barn som går med tidigt i studien har längre uppföljningstid jämfört med de barn som går med sent i studien. I början av april 2020 hade totalt 100 barn i Sverige (1,3%; 100/7424) påbörjat deltagande i POInT.

Prevention Celiaki i Skåne (PreCiSe)

Celiaki är en autoimmun sjukdom där kroppens immunförsvar reagerar på gluten vilket ger upphov till att tunntarmens slemhinna (även kallad tarmluddet) blir inflammerad och stöts bort. Barn med celiaki behöver äta en livslång glutenfri kost. Obehandlad celiaki kan hos barn bland annat leda till undernäring och långsam tillväxt. Celiaki upptäcks oftast inte förrän individen uppvisar symptom.

Genom screening kan celiaki upptäckas i ett tidigt skede och behandling påbörjas innan komplikationer till sjukdomen uppstår. Syftet med PreCiSe är att undersöka om probiotika respektive glutenfri kost under de tre första levnadsåren kan förhindra senare uppkomst av celiaki. I början av april 2020 hade totalt 40 barn påbörjat deltagande i PreCise.

TEDDY STUDIENS HEMSIDOR

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

TEDDY FORSKARGRUPP

Åke Lernmark, initiativtagare till TEDDY, Malmö
Daniel Agardh, Malmö
Carin Andrén Aronsson, Malmö
Corrado Cilio, Malmö
Helena Elding Larsson, Malmö
Markus Lundgren, Kristianstad
Carina Törn, Malmö

ANSVARIG TEDDY ÅRSRAPPORT:

Docent Carina Törn

TEDDY STUDIENS PUBLIKATIONER UNDER 2019

Samtliga publikationer finns tillgängliga som pdf utan kostnad. Sök på: *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed* .
TEDDYs hemsida *(https://www.teddy.lu.se/vad-har-teddy-kommit-fram-till)* har korta referat på svenska av varje publicerad rapport.

I jakten på sanningen

Från Södertäljeskogen och Jämtlands timmerflottar till vetenskapslabb i Umeå och USA. Idag tillhör Åke Lernmark den internationella forskareliten inom typ 1-diabetes. För DiabetologNytt berättar han om resan dit och ambitionerna om att hitta ett botemedel mot sjukdomen.

Omgiven av böcker och med havsglimt från fönstret. Där, framför datorn i arbetsrummet på övervåningen i huset i Malmöstadsdelen Limhamn, har Åke Lernmark tillbringat åtta–tio timmar om dagen under våren. Det är också där han sitter när vi når honom på telefon i slutet på maj. Seniorprofessorn tillika diabetesforskaren är inne på den tionde veckan av självvald isolering. I praktiken innebär det att han inte har åkt in till sjukhuset i Malmö eller träffat folk i någon större utsträckning. Åke och hans hustru Barbro har hållit sig för sig själva och han konstaterar att det är första gången på tre decennier som han har varit hemma i Sverige tio veckor i sträck. I slutet på 80-talet fick han nämligen en professorstjänst i Seattle på den amerikanska västkusten och där stannade han i 20 år. Sedan dess har han, för jobbets räkning, fortsatt att ofta resa till USA och andra delar av världen.

–Jag har insett hur mycket tid som går åt till att resa. Nu i vår skulle jag egentligen ha åkt till såväl USA som Peking och Trondheim om det inte hade varit för coronan, säger han och tillägger:

–Men det känns häftigt att ha fått vara hemma så länge. Här har jag möjligheten att gå ut i trädgården eller ner till havet. På morgnarna tar jag med hunden och joggar längs stranden en timme. Sedan simmar jag 200 meter i vår pool, eller i havet om det inte är för kallt. Att komma ut i naturen betyder mycket för mig.

Medan viruset har skördat mark har Åke alltså fortsatt sitt arbete i minst lika hög takt som tidigare – fast hemifrån. I år inträffar dessutom ett jubileum i hans karriär. Det är 15 år sedan han drog igång sitt drömprojekt: TEDDY, The Environmental Determinants of Diabetes in the Young, eller på svenska Omgivningsfaktorers betydelse för uppkomst av diabetes hos barn. Det syftar till att ta reda på vad det är som gör att barn får autoimmun (typ 1-) diabetes. Nu fyller ungefär en fjärdedel av barnen 15 år och lämnar därmed projektet; de har följts sedan tre månaders ålder. Några dagar innan vi hörs har årsrapporten för studien släppts. TEDDY-projektet bygger på det som har varit Åkes forskningsobjekt sedan 60-talet: typ 1- diabetes och betacellsautoimmunitet. Det var han och hans medarbetare som var pionjärer med att upptäcka det första autoantigenet, GAD65, vid autoimmun diabetes och senare fann de genen för proteinet HLA-DQ som nu används världen över för att bestämma ärftlig risk för typ 1-diabetes och andra autoimmuna sjukdomar som glutenintolerans och sköldkörtelinflammation.

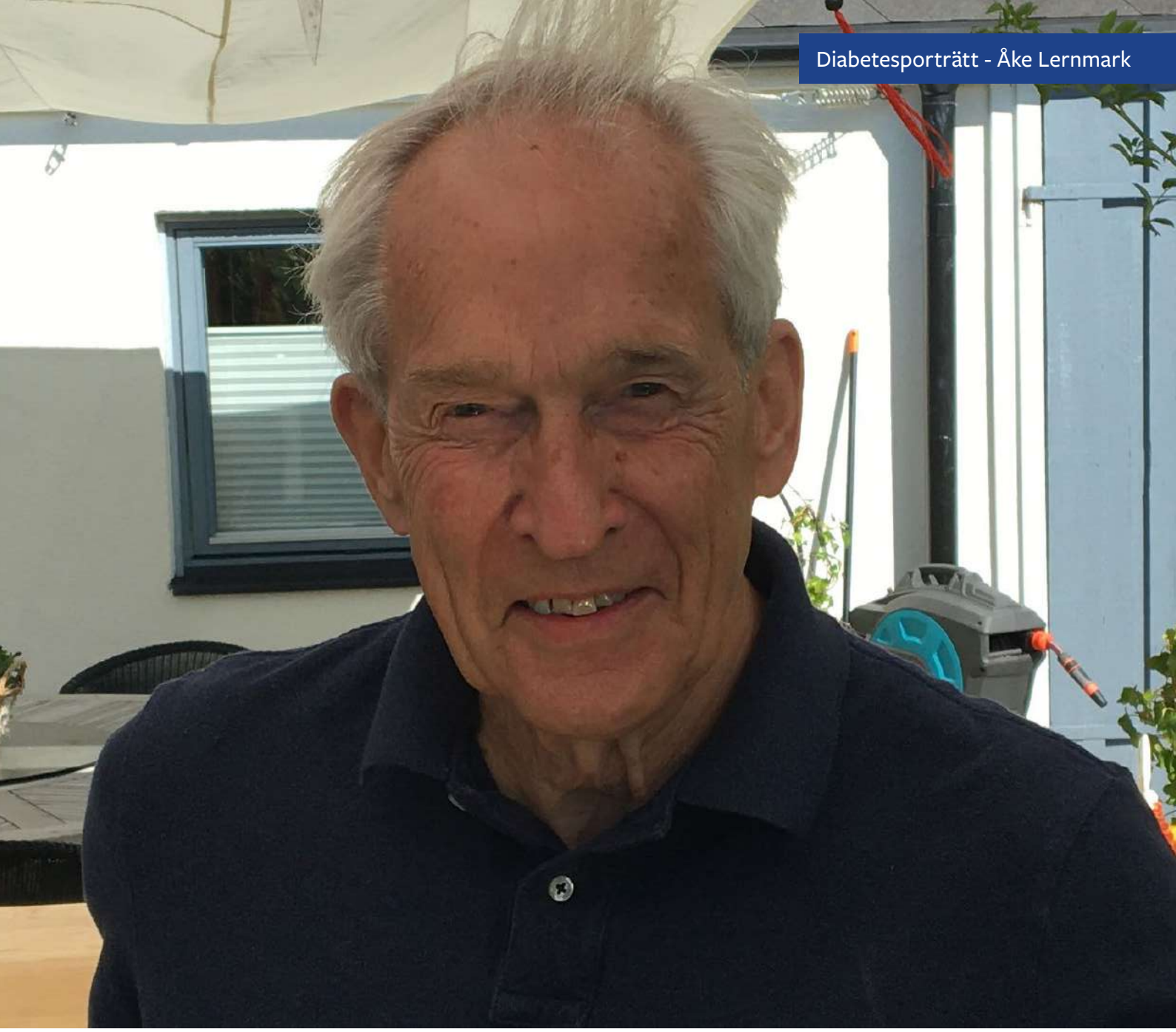
”Min drivkraft är att vara först med att ta reda på hur saker förhåller sig”

–Jag känner mig priviligierad att ha levt och forskat under den här revolutionen från klassisk biokemi till modern molekylär medicin. När jag läste medicin i Umeå i slutet på 60-talet hävdade mina lärare i klinisk kemi att vi aldrig skulle kunna förstå människans DNA. Det glömmer jag aldrig. Och nu lever vi mitt i det. Det är ganska kul att ha upplevt.

En framgångsrik, internationell forskarkarriär var långt ifrån en utstakad bana för Åke. Han växte upp med sin bror och syster i Södertälje söder om Stockholm. Hans mamma var hemmafru och hans pappa personalkonsulent på Scania. Ingen av dem hade tagit studenten och Åke beskriver sin släkt som en blandning av murare, bönder och bokförsäljare. Familjen bodde i ett radhus i ett kvarter med ”ungar överallt” och en nybyggd skola på gångavstånd. Men när han var nio år fick han ett intresse som överskuggade både lek och läxläsning: orientering. Han började tävla och tillbringade merparten av sin fritid i skogen eller klubbstugan.

–Orienterarvärlden var en blandning av barn och vuxna, vilket gjorde att jag kom in i vuxenvärlden tidigt och fick visa vad jag gick för. Så jag var nog inte barn så länge.

Han älskade skogen och bestämde sig för vad han ville bli: jägmästare. Målmedvetet tog



han reda på vad som krävdes för att komma in på skogshögskolan, ”Skogis”, och insåg att han behövde arbetslivserfarenhet. Det ledde till att han under tonåren jobbade under alla långlov. På vintrarna högg han skog åt Södertälje stad och på sommaren var han uppe i Jämtland och gallrade skogsplanteringar och sorterade timmer på Ljusnan.

–Jag visste att om jag kunde visa att jag hade sammanlagt två års praktik så skulle jag få en poäng extra vid intagningen. Jag var fullt inställd på att samla poäng.

Ett annat sådant sätt var att bli reservofficer. Så efter studenten blev det lumpen direkt. Men det dröjde bara några månader innan han valde att hoppa av.

–Jag var säkert påverkad av stämningen i samhället då. Att skjuta folk kändes inte intressant. Dessutom retade jag mig på att militären var så dåligt organiserad. Jag började känna att det nog är läkare jag ska bli istället. Kanske hade jag blivit inspirerad av historierna från mina två mostrar som var sjuksköterskor.

Du antogs till läkarlinjen i Umeå. Då måste du haft fina betyg?

–Jag låg på gränsen. Jag ägnade mig för mycket åt orientering och elevrådet och som kartläsare i bilrallyn. Jag misskötte skolan. Men jag hade tillräckligt bra betyg för att ta studenten och höjde betyg i den muntliga examen som fortfarande fanns då.

Året var 1966 när han flyttade upp med sin då nyblivna hustru Barbro som han hade träffat i elevrådet. I Umeå rådde nybyggaranda, det var lätt att hitta jobb och bostad och studenterna kom från olika håll i landet. Både Åke, som började på den då nystartade läkarlinjen, och Barbro, som kommit in på psykologprogrammet, tyckte att det var skönt att få avstånd till hemstaden.

–Att komma iväg kändes fantastiskt. Men jag visste inte riktigt vad studierna skulle innebära mer än en examen och ett jobb. Jag hade nog svårt att föreställa mig ett liv som läkare.

Signaler på vartåt det barkade kom redan första året. Åke läste histologikursen när han och hans kurskamrat blev tillfrågade att assistera en doktorand som kommit upp från Uppsala med sina försöksmöss. Bland annat fick de två unga studenterna mäta blodsockret under ett helt dygn på mössen. Om Åke tyckte att armén var dåligt organiserad så hade han nu hamnat på ett ställe där allt arbete gick ut på att vara organiserad.

–Jag tyckte att det var spännande att sätta upp tabeller och rita figurer och lära mig att jobba med försöksdjur. Och det var en inspirerande miljö; jag hade ju aldrig träffat en forskare tidigare.

Vad i universitetsvärlden var det som tilltalade dig?

–Att man försökte ta reda på sanningen på ett organiserat och strukturerat sätt som följde vissa bestämda vetenskapliga regler. Målet var att upptäcka något som ingen annan ännu hade gjort. Min drivkraft var, och är fortfarande, att vara först med att ta reda på hur saker förhåller sig.

Förförd av sin nyfunna laboratoriemiljö hamnade den ordinarie undervisningen i skymundan och Åke kom aldrig att ta läkarexamen. I tid till kirurgkursen gav han sig helt hän åt forskarkarriären istället. Dittills hade Åke och hans bäste vän, som också forskade vid sidan av studierna, skapat ett system för att klara tentorna. De turades om att gå på lektionerna och antecknade på karbonpapper.

–När jag gick till labbet gick min kompis på lektion och tog anteckningar åt oss båda och tvärt om. Vi tyckte att det var ett väldigt smart upplägg, säger Åke och skrattar.

Hans första artikel publicerades i Läkartidningen i september 1968: Effekten av gastrin på insulinfrisättningen från isolerade Langerhanska öar. Då var han nyss fyllda 23 år. Åke hade inkluderats i den grupp på institutionen som höll på med betacells-forskning och hans artikel var en del av en serie som Läkartidningen hade bett om. Nästa stora forskarhändelse ägde rum följande sommar. Då kom en brittisk gästforskare, Haldane G. Coore, till institutionen och Åke blev mer eller mindre ensam med honom på labbet. De hjälpte varandra med sina respektive projekt och kom även att publicera en artikel ihop.

–Han var den första urtypen av en grundforskare som jag träffade och han påverkade mig mycket genom sitt sätt att ställa krav, tänka, skriva och planera sina experiment och tolka sina data. Han kom från ett av de mest framstående laboratorierna i England och hade i sin tur lärt från de bästa.

Det var just grundforskningen kring betaceller som var Åkes huvudintresse. Han disputerade i december 1971, 26 år gammal. Året därpå blev han docent och strax därefter fick han något av en drömpost: en docenttjänst tillsatt av regeringen som innebar att han kunde bedriva forskning nio år framåt med full lön utan några särskilda krav på att undervisa.

–Det var stort för mig. Jag fick nog en av de sista tjänsterna för sedan lade regeringen ner det där.

Vid det här laget hade Åke och Barbro fått sina tre barn, en flicka och två söner. De köpte en västerbottengård utanför Umeå som de renoverade samtidigt som de bägge jobbade ”nästan jämt”. Men när Åke blev inbjuden att göra en ettårig postdoc vid University of Chicago, fick familjelivet en oväntad vändning. Bakom inbjudan stod den amerikanske professorn Donald Steiner som hade upptäckt proinsulinet. Snart packade Åke och Barbro väskorna och reste över Atlanten med de tre små barnen.

–Att komma till Chicago var en stor upplevelse för mig på flera plan. Dels fick jag lära känna en helt annan kultur och hur det är att leva i en miljonstad med de nackdelar och fördelar som kommer med det. Och vi som familj fick nya vänner och gjorde mycket kul tillsammans.

Därtill inkluderades han i universitetsmiljön i Chicago som präglades av fria tankar, högt till tak och med en historia av flera nobelpristagare. För Åke kändes det som att bli en del av den vetenskapliga gräddan. Under sitt år i staden arbetade han med att isolera betacellers plasmamembran för att ta reda på hur glukos tar sig in i cellen. Efter postdoc-tiden återvände familjen till Umeå men något år senare, 1978, blev Åke tillbakabjuden av Chicagogruppen. Nu ville de att han skulle komma som assisterande professor och även jobba lite på kliniken. Där fick han kontakt med en endokrinolog som tipsade honom om en barnläkare i Missouri som hade samlat på sig en stor mängd prover med serum från barn med nydiagnostiserad diabetes. Barnläkaren skickade proverna till Åke som studerade dem och gjorde en betydande upptäckt: många av barnen hade antikroppar mot sina betaceller.

"Jag kunde visa att antikropparna band sig till ytan på betacellerna"

–Jag kunde visa att antikropparna band sig till ytan på betacellerna. Det ändrade hela mitt forskningsintresse, från hur betaceller läser av glukoskoncentrationer till vad autoantikropparna reagerade med. Det var detta som ledde till att vi flera år senare kom fram till GAD65. Jag tror att det är den upptäckt under min karriär som har sporrat mig mest. Om vi kunde ta reda på vad barnens autoantikroppar attackerade kunde vi kanske hitta ett sätt att förebygga och bota sjukdomen.

Åkes sökande efter orsaken till typ 1-diabetes hade nu dragit igång. Under tiden i Chicago blev han kontaktad av diabetessjukhuset Niels Steensens Hospital i Köpenhamn (idag Steno Diabetes Center). Deras labb hade funnits sedan 1940-talet men hade fallit i något slags Törnrosa-sömn. De ville att Åke skulle komma och väcka liv i verksamheten. 1979 gick familjens flyttlass åter tillbaka till Europa. I Köpenhamn fick Åke möjlighet att jobba vidare med upptäckterna från Chicago och han blev kvar som forskningschef i tio år. Under den tiden lyckades han och hans medarbetare hitta proteinet HLA-DQ som blev en ny nyckel i arbetet med att förutsäga typ 1-diabetes. Åke valde att sluta sin tjänst i samma veva som det läckte information om att den stiftelse han arbetade för, Nordisk Insulin Laboratorium, förde samtal med läkemedelsbolaget Novo om att gå samman. Åke var inte särskilt entusiastisk över den tanken. Vid tidpunkten hade familjen flyttat till Malmö och Åke var dessutom trött på att pendla med flygbåtarna till Köpenhamn. De senaste åren hade han fått flera erbjudanden från USA och när det dök upp en professorstjänst i Seattle nappade han.

–Tajmingen blev väldigt bra.

Åke flyttade än en gång till USA och Barbro kom efter permanent när de patienter som hade gått i terapi hos henne i Malmö klarade sig själva. Barnen var vid det laget i princip utflugna men den yngste sonen gick ett år på highschool i USA. Några år senare kom även mellansonen över och tog en ekonomexamen vid University of Washington. Inget av barnen har gått i pappas fotspår; dottern disputerade i växtfysiologi och den yngste sonen jobbar idag med mjukvaruutveckling på ett företag i Malmö.

–Jag snackade för mycket molekylär medicin vid familjemiddagarna så de tröttnade på medicinen, säger Åke.

Det var under åren i Seattle som TEDDY-studien föddes. I hård konkurrens med andra forskarteam vann Åke och hans grupp ett exceptionellt anslag från den amerikanska hälsovårdsmyndigheten, NIH.

–TEDDY är ett lyckoprojekt. Att få ett sådant anslag där de från början garanterar en period

på 20 år, det var otroligt. Speciellt som jag sedan 80-talet hade kämpat för att få deras pengar.

Utöver det omfattande tidsspannet för projektet – det ska pågå till 2025 – är det unikt genom sitt internationella upplägg. Studien pågår i USA, Finland, Tyskland och Skåne – med Åke som spindeln i nätet. Även hans hustru Barbro kom att engagera sig. Redan i Seattle började hon arbeta på hans labb och var fram till pensionen hans närmaste medarbetare. Hon var ansvarig för den psykosociala aspekten av TEDDY. Det innebär att hon undersökte hur barnen och föräldrarna har påverkats av att medverka i studien. Dels har föräldrarna fått svara på frågor som varför de gick med i projektet och hur de reagerade när de fick veta att deras barn hade utvecklat den första autoantikroppen. Men även barnens ängslan och livskvalitet har följts upp.

–Det här har utvecklats till något riktigt spännande som jag tror är ganska unikt i forskarvärlden.

När rankingsidan Expertscape 2018 listade världens tio främsta experter inom typ 1-diabetes, baserat på artiklar i den medicinska databasen PubMed, var Åke en av dem. Några tankar på att avrunda karriären har han inte alls. Däremot har han ett gäng professor- och läkarkollegor runt sig som har kommit att ta ett allt större ansvar för flera av de projekt som Åke har byggt upp under åren. Däribland Helena Elding Larsson vid barnkliniken i Lund, barngastroenterologen Daniel Agardh vid den gemensamma barnkliniken i Lund och Malmö – och överläkaren Markus Lundgren i Kristianstad.

–Det har sedan Chicago-tiden varit mitt mål att utbilda nya forskare. Det allra roligaste med mitt jobb har varit att få arbeta med studenter. Dekanus vid medicinfakulteten på University of Washington i Seattle deklarerade tydligt och klart vad han tyckte jag skulle göra när jag började min personliga professur där; utbilda läkare till forskare. Så jag gjorde det – och gör det fortfarande. Det är skoj.

Detta betyder alltså inte att Åke har planer på att dra sig tillbaka. Hans mål är att komma framåt kunskapsmässigt vad gäller hur diabetes triggas igång för att på sikt kunna förhindra att sjukdomen utvecklas. För några år sedan genomfördes en studie på typ 1-diabetes med GAD-vaccin som skulle vara lösningen på att förebygga sjukdomen och visa att hypotesen kring GAD fungerade. Det blev dock ett bakslag.

–Nu i efterhand kan vi se att de genomförda studierna var lite optimistiska med bara en dos av GAD65. Men vi arbetar vidare med hypotesen och fortsatta studier är på gång eftersom vi ännu inte förstår hur en behandling ska gå till för att inducera immunologisk tolerans mot GAD65.

Åke Lernmark

Ålder: 74 år.

Bor: Villa i Limhamn i Malmö.

Familj: Hustrun Barbro (pensionerad psykolog), en dotter, två söner och fem barnbarn.

Jobbar som: Seniorprofessor vid Lunds universitet, forskare inom autoimmun diabetes, typ 1-diabetes, betacellautoimmunitet och experimentellt med den spontandiabetiska BB-råttan. Expert vid institutionen för kliniska vetenskaper vid Lunds universitet i Malmö och konsult vid Region Skåne.

Gör på fritiden: Joggar, simmar, umgås med barn och barnbarn, åker utförsåkning och är trädgårdsdräng till Barbro.

Det visste du inte om Åke: Odlar vindruvor (Solaris) och gör eget vin. Ibland drickbart.

Äter helst: Egenproducerad sparris.

Utöver att förebygga sjukdomen har Åke en ytterligare målsättning: att hitta effektiva läkemedel för alla de som redan är drabbade.

–För även om vetenskapen om ett par år skulle komma fram till ett sätt att förhindra att typ 1-diabetes uppstår är det fortfarande över 40 miljoner människor i världen som är beroende av insulin varje dag, säger Åke och tillägger:

–TEDDY handlar till stor del om just detta – att inte bara förhindra sjukdomen utan också att hitta ett botemedel. Det är det jag ska ägna mig åt när de sista TEDDY-barnen har lämnat sina sista prover 2025.

För DiabetologNytt
Text: Louise Fauvelle
Frilansjournalist

Sett & Hört

Midjemåttet ökar i Sverige barn och vuxna. PEP-rapporten

En ny studie från GIH visar att mer än hälften av alla vuxna i Sverige räknas som överviktiga, en ökning med 10 procentenheter de senaste 25 åren.Samtidigt visar Pep-rapporten att bara 14 procent av svenska ungdomar äter och rör på sig enligt rekommendationerna.Båda studierna genomförs med stöd av Hjärt-Lungfonden.

– Frågan om övervikt och fetma har funnits på den allmänna agendan i flera decennier utan att man lyckats vända trenden. Konventionella råd om livsstilsförändringar har dessvärre sällan visat sig ge positiva resultat. Nu ser vi allt tydligare att förebyggande åtgärder behöver sättas in redan i tidig ålder. Småbarnsfamiljer behöver få mer kunskap om vikten av hälsosamma matvanor och fysisk aktivitet och hur man tillsammans som familj kan lägga grunden till goda vanor, säger Elin Ekblom-Bak, docent och doktor i medicinsk vetenskap på Gymnastik och idrottshögskolan.

Fetmatrenden utgör ett allt större hot mot folkhälsan. I Sverige har tidigare forskning om viktökning i huvudsak baserats på självrapporterade data. Den nya studien från GIH bygger på en databas med statistik från 447 000 hälsoprofilundersökningar bland män och kvinnor i åldern 18-74 år. Studien visar att andelen svenskar som räknas som överviktiga eller har fetma har ökat från 44 procent till 54 procent sedan 1995. Viktökningen syns i alla grupper oavsett ålder, kön, utbildningsnivå och var i landet man bor. Vidare visar studien att män i större grad är överviktiga jämfört med kvinnor.

Dessvärre ser trenden likadan ut hos de svenska barnen. Enligt statistik från Folkhälsomyndigheten har övervikt bland barn blivit dubbelt så vanligt de senaste 30 åren. 2017/2018 var 15 procent av barnen mellan 11-15 år överviktiga jämfört med sju procent 1989/1990. Risken för övervikt är också större hos pojkar och ökar med åldern.

VUXNA ÄR VIKTIGA FÖREBILDER FÖR BARNENS LEVNADSVANOR

Statistik från Pep-rapporten visar att andelen barn som äter i vuxnas närvaro äter mer både frukt och grönt samt fisk än de barn som äter på egen hand. 50 procent av alla barn som äter middag i vuxnas närvaro alla veckans dagar anger också att de äter grönsaker till maten varje dag. Motsvarande siffra för de barn som aldrig äter mat tillsammans med en vuxen är 28 procent.

–Barn gör som vi vuxna gör, inte som vi säger att de ska göra. Det gäller även våra levnadsvanor. Forskningen visar att det aldrig är för sent att ändra sina levnadsvanor oavsett var man befinner sig i livet. Så varför inte använda sommaren som ett avstamp för mer hälsosamma vanor, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare på Hjärt-Lungfonden.

Även barnens inställning till fysisk aktivitet påverkas av vuxnas agerande. De barn vars vårdnadshavare själva inte rör på sig så mycket är i större utsträckning inaktiva än barn vars vårdnadshavare är fysiskt aktiva. De barn vars vårdnadshavare själva är aktiva går också oftare på en aktivitet.

Enligt en kartläggning från WHO kan hälsosamma levnadsvanor förebygga 80 procent av all hjärt-kärlsjukdom och stroke. Det kan även förebygga 90 procent av diabetes typ 2. Hjärt-kärlsjukdom är vår tids största folksjukdom och innebär stora kostnader för samhället.

Press info Hjärtlungfonden

AKTIVA OCH HÄLSOSAMMA TIPS INFÖR SOMMAREN:

Varannan frukt

När solens strålar värmer är det lätt att det blir många glassar. Varför inte byta varannan glass mot en frukt.

Upptäck närområdet

Gör en gemensam plan för utflykter som ligger nära nog för att hela familjen ska kunna ta sig dit till fots. Ta med en hälsosam matsäck.

Våga pröva nytt

Utmana hela familjen i att pröva nya frukter och grönsaker som ingen har smakat tidigare. Kanske hittar ni en ny favorit.

Rekommendationer om fysisk aktivitet

Alla vuxna från 18 år och uppåt bör vara fysiskt aktiva i sammanlagt minst 150 minuter i veckan. Intensiteten bör vara minst måttlig. Aktiviteter med hög intensitet rekommenderas minst 75 minuter per vecka. Aktivitet med måttlig och hög intensitet kan även kombineras.

Alla barn och ungdomar rekommenderas sammanlagt minst 60 minuters daglig fysisk aktivitet

Rekommendationer om hälsosamma matvanor

Generellt bör vi äta mer av grönsaker, frukt och bär, mer fisk och skaldjur samt mer nötter och frön. Vi bör äta mindre rött kött och charkprodukter, mindre socker, salt och alkohol. Slutligen bör vi även byta det vita mjölet till mer fullkornsmjöl, feta mejeriprodukter till mindre feta och smörbaserade fetter till växtbaserade fetter som till exempel majs- eller olivolja.

Referenser är Folkhälsomyndigheten och Livsmedelsverket.

Nyhetsinfo 8 juli 2020
www red Diabetolognytt

2019 kraftigaste minskningen av dödsfall på 40 år. Socialstyrelsen

Förra året 2019 avled knappt 90 000 personer i Sverige. Det är mer än 40 år sedan så få dog och detta trots att befolkningen idag är betydligt större och äldre.

Bättre behandlingar av exempelvis högt blodtryck, blodfettsrubbningar och blodsockernivåer ligger bakom de positiva siffrorna.

Det är Socialstyrelsen som årligen sammanställer statistiken för dödsorsaker (se länk nedan). Hjärt-kärlsjukdomar är fortfarande den vanligaste dödsorsaken följt av cancer.

Enligt Statistikmyndigheten SCB hade Sverige förra året en befolkning på 10,345 miljoner. 1977, 42 år tidigare, var siffran 8,236 miljoner. En ökning med 25 procent. Trots det var antalet dödsfall förra året inte fler.

SKÖRDAR FRUKTERNA AV FORSKNING

I Sverige lever två miljoner människor med hjärt- kärlsjukdom vilket förklarar att det är ett mycket stort forskningsområde. Det förklarar också de stora framsteg som har gjorts för att både förebygga och behandla hjärt-kärlsjukdomar.

– Att överlevnaden i hjärt-infarkt och stroke har ökat så mycket de senaste decennierna är inget annat än fantastiskt. Till stor del beror det här på att vi i dag skördar frukterna av framgångsrik forskning, säger Jan Nilsson, professor vid Lunds universitet och ordförande i Hjärt-Lungfondens forskningsråd, när han intervjuas i fondens årsrapport för 2019.

FÄRRE RÖKARE

Sammantaget har detta gjort att dödligheten i hjärtinfarkt har minskat från omkring 200 till runt 75 dödsfall per 100 000 invånare. Forskare och läkare förklarar den positiva utvecklingen under de senaste 15 åren med dels en hälsosammare livsstil, exempelvis är det allt färre som röker och läkemedel som har möjliggjort en bättre kontroll av blodfettsnivåerna har introducerats.

Under samma period har även dödligheten i stroke minskat med 42 procent. En viktig orsak till det är moderna blodförtunnande läkemedel vid förmaksflimmer.

Men, det finns tendenser som hotar att bromsa eller vända den positiva utvecklingen. Tre faktorer står i förgrunden, för lite fysisk aktivitet, för utbredd övervikt och allt fler diabetespatienter.

EN HALV MILJON DIABETESPATIENTER

En svensk undersökning som publicerades i tidskriften New England Journal of Medicine 2017 pekar på att dödligheten minskar även för diabetespatienter. Data ur Nationella Diabetesregistret (NDR), drygt 450 000 med typ 2 diabetes och 37 000 med typ 1 diabetes, ingick i kartläggningen.

Den största skillnaden jämfört med tidigare sågs hos typ 1 diabetiker, ungefär en 40-procentig nedgång mellan åren 1998-2014. För typ 2 diabetiker cirka 20 procent.

–Minskningen av dödliga hjärt-kärlsjukdomar var likartad för personer med typ 1-diabetes och bakgrundspopulationen , medan personer med typ 2-diabetes hade en mindre minskning av dödliga hjärt-kärlsjukdomar jämfört med befolkningen i övrigt, säger Aidin Rawshani, en av forskarna bakom studien.

En av forskarnas slutsatser är att kontrollen och behandlingen av riskfaktorer som höga blodtryck, blodfettsrubbningar och blodsockernivåer har blivit bättre.

Från www.diabetesportalen.se
Tord Ajanki. Publiceras med tillstånd av förf och www

Länk till Socialstyrelsens rapport
Statistik om dödsorsaker 2019
https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2020-6-6798.pdf

Länk till studien i tidskriften New England Journal of Medicin: Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1608664

Nyhetsinfo 3 juli 2020
www red Diabetolognytt

Se också sid 236, 237, 245

Bröderna Per-Henrik och Leif Groop kämpar för att öka kunskapen om diabetes

Den forskning som bröderna bedriver ger genklang över hela världen och föreläsningsuppdragen är många. Orsaken till deras framgångar anser de ligger i att båda satsat på att studera unika och stora populationer.

Leif Groop initierade den stora BOTNIA-studien, som i ett skede utgjorde världens största och bäst karakteriserade typ 2-diabetespopulation.

Senare har han utökat BOTNIA-studien med DIREVA-studien, som utöver Vasatrakten också fokuserar på Skåne.

Per-Henrik initierade den landsomfattande studien FinnDiane (Finnish Diabetic Nephropathy Study) för drygt 20 år sedan.

Det är fortsättningsvis den största och sannolikt världens bäst karakteriserade typ 1-diabetespopulation.

I FinnDiane ingår i dagens läge 9000 av Finlands totalt 40 000 typ 1-diabetiker. Inget annat land kan uppvisa motsvarande siffror över noggrant undersökta individer.

I forskningen är problemet ofta att populationerna är små, resultaten närmast anekdotiska och svåra att replikera, så de representerar knappast hela sanningen. – Per-Henrik Groop

– Unika välkarakteriserade populationer ger en möjlighet till genomgripande analyser, som leder till "korrekta" resultat och kan också replikeras i andra länder.

I forskningen är problemet ofta att populationerna är små, resultaten närmast anekdotiska och svåra att replikera, så de representerar knappast hela sanningen.

När man har tillgång till en stor mängd data är möjligheterna till robusta och "korrekta" fynd betydligt större.

– Och det här är receptet för att lyckas i en hård konkurrens. Men man måste också kunna tänka innovativt för att driva forskningen i en sådan riktning att den ger resultat. Jag tror att det är därför som vi lyckats, säger Per-Henrik Groop.

DIABETES LEDER OFTA TILL NJURSJUKDOM

Diabetes leder ofta till njursjukdom Vad är de då som drivit bröderna Groop framåt inom diabetesforskningen?

– Nyfikenheten, säger Leif genast och får medhåll av Per-Henrik.

Frågan är varför vi har en typ 2-diabetesepidemi. År 1985 fanns det 30 miljoner diabetiker. År 2000 fanns det 170 miljoner. I dag finns det 420 miljoner diabetiker och siffran väntas vara uppe i 720 miljoner år 2035.

Per-Henrik och Leif Groop. Bröder och diabetesforskare. Bild: Per-Henrik Groop

Var tredje ungdomsdiabetiker får njursjukdomar, liksom mer än varannan med typ 2-diabetes.
Bild: Puwadol Jaturawutthichai

– Vuxendiabetes är den stora bulken av problemet och det är det som Leif sysslar med, säger Per-Henrik.

År 1985 fanns det 30 miljoner diabetiker. År 2000 fanns det 170 miljoner. I dag finns det 420 miljoner diabetiker och siffran väntas vara uppe i 720 miljoner år 2035.

Frågan är också varför var tredje ungdomsdiabetiker får njursjukdomar. Och varför får mer än varannan med typ 2-diabetes njursjukdomar? Varför är det då så viktigt att veta det?

– Alltid när man har problem med njurarna, om äggvita rinner ut i urinen eller om man har nedsatt njurfunktion, så åtföljs det av en flerfaldigt ökad risk att dö en för tidig död eller att få hjärt- och kärlsjukdomar, säger Per-Henrik.

Detsamma gäller riskerna att få hjärtsvikt eller hamna i dialys eller att få svåra hypoglykemier, det vill säga blodsockerfall.

Vi vet att det finns en genetisk benägenhet, som vi inte kan påverka. Men även livsstilsfaktorerna inverkar och dem kan vi påverka. Detsamma gäller för komplikationerna.

– Det finns ändå mycket arbete kvar när det gäller att ta reda på och beskriva hur de här sjukdomarna och komplikationerna uppstår.

FEM OLIKA TYPER AV VUXENDIABETES

Bröderna Groop gör verkligen sitt bästa för att reda ut de här frågorna. I mars 2018 framförde Leif Groop och hans team forskningsresultat som visade att typ 2-diabetes egentligen har fem olika förlopp.

Det är här som Leifs förmåga att tänka utanför lådan kommer till sin rätt.

– Jag är ganska bra på att ifrågasätta dogmer. Och läroböckerna är fulla med dogmer. De lever vidare från år till år. För två år sedan ställde jag frågan Vad är typ 2-diabetes? Svaret blev överraskande.

Studien visade att det egentligen inte finns någon sjukdom som man kan kalla typ 2-diabetes. De fem olika undergrupperna har helt olika förlopp och behöver sannolikt också lite olika behandling.

Studien visade att det inte finns någon sjukdom som man kan kalla typ 2-diabetes.

Från tidigare kände vi till att det finns en variant av vuxendiabetes som långt liknar typ 1-diabetes. Den kännetecknas av förekomsten av likadana autoantikroppar som man ser vid typ 1-diabetes.

– Sedan finns det en mycket större grupp som har insulinbrist och som utvecklar hög risk för ögonsjukdom. Ytterligare en annan grupp har insulinresistens och hög risk att utveckla njur- och leversjukdom. Medan hälften av alla diabetiker har en ganska lindrig form av diabetes, berättar Leif.

Det här forskningsresultatet har replikerats i närmare 30 olika studier över hela världen. På Leifs skrivbord på sommarstället i Närpes ligger tre arbeten som han ska recensera.

– Studierna är gjorda i Kina, Indien och överallt i världen. Så det är klart att jag är ganska stolt över det här, säger Leif Groop.

Han tror att vi kan spara pengar inom sjukvården genom att fokusera på de tre svårare grupperna, där pengarna verkligen behövs.

ATT RÖRA PÅ SIG SÅ MAN SVETTAS

När det gäller den pågående covid-19-pandemin är brödernas största bekymmer att diabetiker ska bli sittande, istället för att röra på sig tillräckligt.

– Diabetes som sådan ökar annars inte risken för att insjukna i covid-19. Men det är helt klart att om en diabetiker insjuknar så är följderna svårare, säger Per-Henrik Groop.

Studierna som replikerat min forskning är gjorda i Kina, Indien och överallt i världen. Så det är klart att jag är ganska stolt över det här. – Leif Groop

Per-Henrik och Leif Groop har själva klarat sig undan att drabbas av diabetes. Arvsanlag kan man som bekant inte påverka.

Men bröderna lever själva upp till det råd de gärna delar med sig av, att man kontinuerligt bör röra på sig – och helst ta i så man svettas.

Båda ägnar sig bland annat åt att springa. På grund av intervjun har Per-Henrik den här dagen inte kunnat haka på när hustrun Monica Groop gav sig ut på deras vanliga springrunda. Leif å sin sida har redan innan intervjun hunnit på en joggingtur.

– Efter intervjun har jag en telefonkonferens, men sedan ska jag cykla efter posten. Det blir en tur på tio kilometer, säger Leif med ett skratt.

Från finska YLE av en journalistJessica Morney, Vasa
Se artikeln i sin helhet med alla bilder
https://svenska.yle.fi/artikel/2020/06/27/var-aldre-bror-som-inte-ar-lakare-brukar-fraga-om-vi-far-timpenning-da-vi-pratar

Nyhetsinfo 3 juli 2020
www red Diabetolognytt

Dulaglutid (Trulicity), första GLP-1 med prim och sek prev CVD T2DM

Dulaglutide (Trulicity®) minskar risken för hjärt- och kärlhändelser. både med och utan hjärtkärlsjukdom vid typ 2 diabetes, fösta och enda GLP-1 som visat både primär- och sekundär prvention av hjärt-och kärlhändelser vid T2DM

Baserat på detta har ADA/EASD konsensusrapport uppdaterats
Buse JB et al, Diabetologia 2020;63(2):221-228
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31853556/
"To date, the level of evidence to support the use of GLP1 receptor agonists for primary prevention is strongest for dulaglutide but lacking for other GLP-1 agonists"

Dulaglutide jämfört med placebo 3 P MACE p=0,026
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31853556/
Randomized Controlled Trial Lancet 2019 Jul 13;394(10193):121-130. REWIND

Nyhetsinfo 6 juli 2020
www red Diabetolognytt

Dawit Isaak i fängelse 2001 utan rättegång. DN stöder frigivandet

2001 tillfångatogs journalist Dawit Isaak på osäkra grunder. Inget åtal. Ingen rättegång. Dawit Isaak har typ 2 diabetes.

DiabetologNytt (DN) liksom Sveriges Tidskrifter stöder arbeten med att få Dawit Isaak frigiven

Nyhetsinfo 6 juli 2020
www red Diabetolognytt

Färdplan diabetesvård T1DM T2DM. Paul Franks, Lund. Diab Care/Diabetologia

I en ny gemensam rapport från de amerikanska och europeiska diabetesorganisationerna American Diabetes Association (ADA) och European Association for the Study of Diabetes (EASD) beskrivs den största satsningen någonsin på precisionsmedicin inom diabetes.

Rapporten innehåller en detaljerad översikt av precisionsmedicin och en färdplan för hur precisionsmedicin ska implementeras i diabetesvården.

Precisionsmedicin innebär att diabetesvården ska knytas till den individuella patienten genom att integrera all tillgänglig evidens för den patienten.

– Intentionen är inte att utveckla läkemedel som är unik för varje individ utan att se till att undergrupper i befolkningen behandlas optimalt och därigenom maximera möjligheten till bästa hälsa och minimera risken för onödiga biverkningar och kostnader, säger Paul Franks, professor i genetisk epidemiologi vid Lunds universitet och medansvarig för satsningen Precision Medicine in Diabetes Initiative.

Själva konceptet med precisionsmedicin är inte nytt, det som ändrats radikalt under det senaste decenniet är vår förmåga att karaktärisera och förstå mänskliga biologiska och genetiska variationer, att använda data för att kategorisera sjukdomar och att koppla behandlingsbeslut direkt till specifika sjukdomstillstånd.

Den amerikanska diabetesfederationens, American Diabetes Association (ADA), riktlinjer för diabetesvård från 2020 betonar att "läkare vårdar patienter och inte populationer".

Detta återspeglar att hänsyn tas till individuella skillnader med avseende på exempelvis sociala förhållanden, respons på behandling och samsjuklighet. För att precisionsmedicin ska vara effektiv måste den anpassas till individen.

– Vi arbetar med en långsiktig vision för precisionsmedicin inom diabetes. Det börjar med en utvärdering av själva konceptet som ska staka ut vägen från upptäckt till klinisk implementering. Nya rön kommer så småningom att bli underlag till riktlinjer för sjukvården och påverka diabetesvården i världen, säger Paul Franks.

Rapporten publiceras samtidigt i de vetenskapliga tidskrifterna Diabetes Care och Diabetologia och är en presentation av satsningens uppdrag och mål.

Rapporten innehåller redogörelser och definitioner av alla viktiga delar inom precisionsmedicin vid diabetes; diagnos, prevention, behandling, övervakning och prognos. Den belyser även de områden som är avgörande för att införandet av precision medicin ska lyckas men där det krävs mer forskning.

– Initiativet till satsningen togs av ADA tillsammans med EASD 2018. Målet är att etablera konsensus och skapa en grogrund för implementering av precisionsmedicin för att möjliggöra längre och friskare liv för människor med diabetes, säger Paul Franks.

Detta är den första konsensusrapporten om precisionsmedicin för diabetes. Den tar inte upp vilken roll precisionsmedicin har för de olika följdsjukdomarna till diabetes eftersom detta kommer att presenteras i en framtida rapport.

Den tar heller inte upp utvecklingen inom tekniska hjälpmedel eftersom detta diskuterats i en tidigare rapport. En andra konsensusrapport som väntas bli klar 2022 med fokus på precisionsdiagnostik och precisionsterapier för prevention och behandling.

Läs abstract och artikeln i sin helhet utan lösenord. 27 sidor med pedagogiska boxar, tabeller, figurer som kan laddas ner i powerpoint för egen visning och lectures
https://doi.org/10.2337/dci20-0022

Press release
Paul Franks, professor i genetisk epidemiologi vid Lunds universitet

Från artikeln

PRECISION MEDICINE IN DIABETES: A CONSENSUS REPORT FROM THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) AND THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD)

Diabetes Care 2020 Jul;
43(7): 1617-1635.
https://doi.org/10.2337/dci20-0022

ABSTRACT

The convergence of advances in medical science, human biology, data science, and technology has enabled the generation of new insights into the phenotype known as “diabetes.” Increased knowledge of this condition has emerged from populations around the world, illuminating the differences in how diabetes presents, its variable prevalence, and how best practice in treatment varies between populations. In parallel, focus has been placed on the development of tools for the application of precision medicine to numerous conditions.

This Consensus Report presents the American Diabetes Association (ADA) Precision Medicine in Diabetes Initiative in partnership with the European Association for the Study of Diabetes (EASD), including its mission, the current state of the field, and prospects for the future. Expert opinions are presented on areas of precision diagnostics and precision therapeutics (including prevention and treatment), and key barriers to and opportunities for implementation of precision diabetes medici-

ne, with better care and outcomes around the globe, are highlighted. Cases where precision diagnosis is already feasible and effective (i.e., monogenic forms of diabetes) are presented, while the major hurdles to the global implementation of precision diagnosis of complex forms of diabetes are discussed. The situation is similar for precision therapeutics, in which the appropriate therapy will often change over time owing to the manner in which diabetes evolves within individual patients.

This Consensus Report describes a foundation for precision diabetes medicine, while highlighting what remains to be done to realize its potential. This, combined with a subsequent, detailed evidence-based review (due 2022), will provide a roadmap for precision medicine in diabetes that helps improve the quality of life for all those with diabetes

RATIONALE FOR PRECISION MEDICINE IN DIABETES

The practice of medicine centers on the individual. From the beginning, the physician has examined the patient suffering from illness, ascertained his/her signs and symptoms, related them to the medical knowledge available at the time, recognized patterns that fit a certain category and, based on the practical wisdom accumulated via empirical trial and error, applied a given remedy that is best suited to the situation at hand. Thus, the concept of precision medicine, often defined as providing the right therapy for the right patient at the right time, is not novel. What has changed radically is our ability to characterize and understand human biological variation through 1) assessment of the genetic and metabolic state, 2) leveraging data to inform disease categories, and 3) science-guided preventive and treatment decisions tailored to specific pathological conditions. Coupling these with detailed information about lifestyle and environment, available through digital devices and technologies that collect those measures, as well as data abstracted from electronic medical records, present unparalleled opportunities to optimize diabetes medicine.

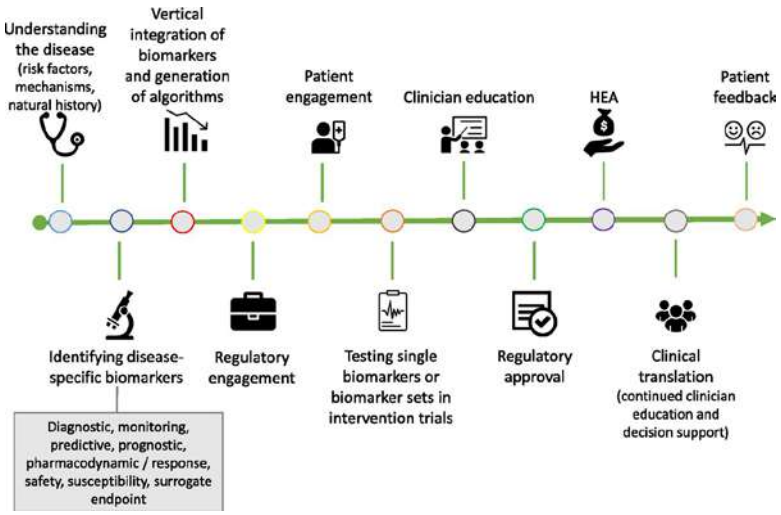
Diabetes mellitus is diagnosed by the presence of hyperglycemia that is higher than a threshold blood glucose concentration which predisposes to microvascular end-organ complications. However, hyperglycemia is the end product of numerous pathophysiological processes that often emerge over many years and converge on the inability of the pancreatic β-cells to secrete enough insulin to meet the demands of target tissues. In clinical practice, absolute insulin deficiency can be detected from the autoimmune destruction of β-cells in type 1 diabetes (T1D), which represents β10% of all diabetes cases. Making the diagnosis of T1D is critical for survival, given the therapeutic requirement of exogenous administration of insulin. However, less commonly, hyperglycemia might derive from an inherited or de novo loss of function in a single gene (e.g., monogenic diabetes, comprising 2–3% of all diabetes diagnosed in children or young adults). Diabetes can also appear after pancreatitis or organ transplantation, during pregnancy, or as a result of cystic fibrosis. Most individuals with diabetes, however, are likely to be diagnosed with type 2 diabetes (T2D), which includes defects in one or (more often) multiple physiological pathways (e.g., β-cell insufficiency, fat accumulation or miscompartmentalization, inflammation, incretin resistance, dysfunctional insulin signaling).

Our modern capacity to comprehensively interrogate diverse axes of biology has facilitated the approach of studying an individual to infer general principles, from which a discrete treatment plan is selected. These axes include developmental/metabolic context, genomic variation, chromatin signals that mark genes as active or repressed in tissues, expressed transcripts, biomarkers of disease, and increased knowledge of lifestyle/environmental risk factors. Parallel advances in computational power and analytical methods required to appropriately interrogate "big data" are driving insights that may radically transform the practice of medicine. Yet, at this time, the individual physician often lacks the time and training needed to incorporate these insights into medical decision making. Thus, the translation of the rapidly accumulating new knowledge into practice requires careful evaluation and translational strategies involving specialist training, education, and policy considerations.

The failure to adequately understand the diverse molecular and environmental processes that underlie diabetes and our inability to identify the pathophysiological mechanisms that trigger diabetes in individual patients limit our ability to prevent and treat the disease. Public health strategies have struggled to slow the epidemic, even in countries with the greatest financial and scientific resources. Pharmacological therapies, comprising 12 different drug classes currently approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), may, at best, control blood glucose and modify disease course but do not provide a cure or result in the remission of disease. Moreover, these agents are sometimes prescribed based on nonmedical considerations (cost, side effects, patient preference, or comorbidities), which may overlook the biological mechanism. Thus, more people are developing diabetes worldwide and have disease progressing to complications, incurring a significant health care burden and cost.

There are, however, several reasons for hope. First, diabetes caused by single gene defects can be characterized and targeted therapies are particularly effective (1,2). Second, islet autoantibody biomarkers and genomic risk have clarified autoimmune diabetes from other forms of the disease (3,4), thereby facilitating immune intervention trials and preonset monitoring to reduce risk of severe complications and aiding in detection of environmental triggers (5). Third, multiple biomarkers and genetic variants have been shown to alter risk of T2D, revealing previously unsuspected biological pathways and

providing new targets. Fourth, T2D has been shown to be a complex combination of multiple conditions and processes, defined by process-specific subgroups in which individuals with extreme burdens of risk in particular pathways reside and for whom a specific therapeutic approach may be optimal (6). Finally, the tools, resources, and data now exist to determine the biological and lifestyle/environmental predictors of drug response, as measured by a variety of clinical outcomes (7).



THE ROAD TO IMPLEMENTATION

Advances in science allow for generation of large-scale biological and physiological data that can be harnessed for precision diagnostic (Fig. 2), therapeutic (Fig. 3), and prognostic (Fig. 4) purposes. Programs are needed to train, foster, and retain individuals with biological and data science expertise who will contribute to precision diabetes medicine efforts. Furthermore, clinicians, scientists, and regulators must collaborate to develop standards and safeguards for protecting the accumulated "precise" data, which in some instances may lead to unintended and sensitive revelations, on individuals in a secure manner across populations and across countries. Worldwide differences in prevalence of the forms of diabetes necessitates inclusion of currently understudied populations for the development of precision diagnostics and therapeutics. As a result, the precise subtype of diabetes a particular individual is diagnosed with may vary in different populations based on subtype frequency or genetic or dietary or lifestyle differences.

The communication strategy used by the interventionalist and the patient's perception of risk may be important factors contributing to the successful implementation of precision diabetes medicine. Both personal and societal barriers may exist to the implementation of precision prevention across geographic regions and countries. Discussions with global and regional regulatory agencies will be needed to determine the level of evidence needed for approval and adoption of precision diagnostics and therapeutics. The development of tools and strategies to synthesize patient data and facilitate shared decision making will be needed to translate evidence for precision diabetes medicine into individualized diabetes care, accounting for patient preferences and behaviors, health literacy, and socioeconomic considerations. Pragmatic studies of decision-support systems utilizing rich information in these health care systems, particularly those with biobank-linked electronic health care records, are needed to guide implementation of precision diabetes medicine into clinical practice and to generate the much needed cost-efficacy data for broader adoption.

SUMMARY AND FUTURE PERSPECTIVES

Precision diabetes medicine has found a firm foothold in the diagnosis and treatment of monogenic diabetes, while the application of precision medicine to other types of diabetes is at this time aspirational, rather than standard of care. The ability to integrate the diagnosis of monogenic diabetes into routine clinical care is one example where diagnostics are essential and meet many of the characteristics of the ideal test. Despite an excellent diagnostic paradigm, there are no known avenues for prevention in monogenic diabetes, although careful monitoring in presymptomatic variant carriers may lead to early detection of diabetes and rapid treatment.

Future precision diabetes medicine approaches are likely to include diagnostic algorithms for defining diabetes subtypes in order to decide the best interventional and therapeutic approaches. The scope and potential for precision treatment in diabetes is vast, yet deep understanding is lacking. It will be imperative to determine when and how the application of therapeutics in precision diabetes medicine improves outcomes in a cost-effective fashion.

There are many important stakeholders whose engagement will be necessary for the implementation of precision diabetes medicine to succeed (Fig. 5). Progress in translating advances in biology and technology will be governed by the identification, accurate measurement, and scalable deployment of agents for diagnosis and therapy, so broad stakeholder engagement is essential. It is crucial that precision approaches are available to the full diversity of human populations and societal contexts, such that precision diabetes medicine does not widen health disparity but achieves the greatest benefits to all individuals and society as a whole. Highly functional partnerships with patient representatives and public organizations will be required to reap the benefits of precision diabetes medicine.

Nyhetsinfo 3 juli 2020
www red Diabetolognytt

Hur många personer med diabetes har haft Covid-19 i Sverige. NDR och SoS

Utdrag ur texten

BAKGRUND OCH SYFTE

Med anledning av den rådande Covid-19 pandemin har Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) beslutat att rekommendera vissa nationella kvalitetsregister att inkludera nya variabler för uppföljning av Covid-19. Syftet med detta är att löpande kunna informera bland annat myndigheter, vårdgivare och allmänhet om inverkan av covid-19 på sjuklighet, vård och komplikationer för patienter i berörda kvalitetsregister.

Det är av stort värde att kunna följa hur Covid-19 drabbar personer med diabetes. I nuläget bedömer vi att det inte är lämpligt att införa nya variabler i NDR. Det skulle belasta vården och det skulle kräva att ett antal journalsystem lägger till nya variabler. Det skulle ta tid innan vi skulle få en tillräckligt hög täckningsgrad för att kunna presentera några resultat. Dessutom är en stor del av diabetesvårdens mottagningsbesök i nuläget ersatta med telefon- eller videobesök.

NDR har därför valt att istället belysa och följa frågan på följande sätt:

Med hjälp av Socialstyrelsen har NDR samkörts med SmiNet (dit anmälan görs av smittsamma sjukdomar enligt smittskydds- lagen) 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.

METODBESKRIVNING

Analyserna har utförts av Socialstyrelsen och är uppdelade på typ 1-diabetes och typ 2-diabetes och i åldersintervall 0–54 år, 55–64 år, 65–79 år, 80–89 år och 90+ år. För att säkerställa att det inte går att identifiera enskilda personer så har Socialstyrelsen inte delat upp gruppen 0–54 år mer i detalj.

Urval ur Diabetesregistret (NDR): Individer registrerade i NDR och vid liv per 2020-01- 01. Urval ur SmiNet: Individer testade positivt för Covid-19 fram till och med 2020-06-02. Urval ur dödsorsaksregistret: Individer registrerade som avlidna fram till och med 2020-06-04, då statistiken togs fram. Registreringar med underliggande döds-orsak U07.1 eller U07.2 har inkluderats. Diagnoser (ICD-10-SE) U07.1 Covid-19, virus påvisat och U07.2 Covid-19, virus ej påvisat.

RESULTAT

Till och med 4 juni 2020 hade 292 personer med typ 1-diabetes och 4794 personer med typ 2-diabetes testats positivt för Covid-19.

Totalt hade 40 personer med typ 1-diabetes och 1102 med typ-2 diabetes avlidit i Covid-19.

Figurerna visar antalen uppdelat på åldersgrupper för personer med typ 2-diabetes. För typ 1-diabetes är antalen för få för att dela upp men vi ser att av de 40 personer med typ 1-diabetes som avlidit i covid-19 var 35 personer i åldrarna 65–89 år.

SAMMANFATTNING

Denna första analys visar situationen på gruppnivå och vi inte hur kontroll och behandling påverkar risken att avlida i Covid-19.

NDR kommer att be Socialstyrelsen om motsvarande analys med regelbundna intervall för att kunna följa utvecklingen och nästa analys blir efter sommaren.

NDR planerar vetenskapliga analyser av riskfaktorer för Covid-19 för personer med diabetes, det kräver samkörningar med ett antal register, och kommer att göras senare under året.

Läs på NDRs hemsida hela texten inkl tabeller och figurer
https://www.ndr.nu/pdfs/CovidNDR-SoS_20200618.pdf#page=1

Nyhetsinfo 3 juli 2020
www red Diabetolognytt

Dapagliflozin SGLT2-I Benefits Low-EF Heart Failure Regardless of Diuretic Dose: DAPA-HF. European Society of Cardiology

The DAPA-HF trial has already changed cardiology in opening up a new class of drugs to patients with heart failure (HF), whether or not they have diabetes. Now the trial is yielding clues as to how it benefits them. For now, it's doing so by process of elimination.

A new analysis suggests that dapagliflozin (Farxiga, AstraZeneca) didn't need help from loop diuretics to cut the risk for clinical events in patients with HF with reduced ejection fraction (HFrEF), a benefit seen across the spectrum of glycosylated hemoglobin levels and without compromising renal function, say DAPA-HF investigators.

Also, use of dapagliflozin and its clinical effects were not associated with changes in loop diuretic dosage.

Those findings and others suggest the drug helps in HFrEF at least partly by some other mechanism than its own diuretic effect, the researchers say.

Such insights will likely be important to case-by-case decisions on whether to use the drug, a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor once reserved for patients with diabetes, given the recently broader landscape of HF treatment options.

As previously reported from DAPA-HF, with more than 4700 patients, those who received dapagliflozin showed significant reductions in the primary end point, a composite of cardiovascular (CV) death, HF hospitalization, and urgent HF visit requiring IV therapy over about 18 months. The 45% of patients with and 55% without type 2 diabetes enjoyed about equal benefit in the placebo-controlled trial for that end point, as well as for all-cause mortality.

SGLT2 inhibitors work in diabetes by promoting urinary glucose excretion. That had led some to speculate that its benefit in HFrEF comes primarily from a diuretic effect; the current findings largely put that question to rest.

"Our findings show that treatment with dapagliflozin was effective regardless of diuretic use or diuretic dose. They also show that dapagliflozin did not lead to an increase in renal adverse events or discontinuation of therapy in patients treated with a diuretic," trialist Alice M. Jackson, MB, ChB, told theheart.org | Medscape Cardiology.

"In fact, renal adverse events were generally less common in patients treated with dapagliflozin, across the diuretic categories," said Jackson, from the University of Glasgow, United Kingdom.

Jackson presented the new analysis June 5 at a Late-Breaking Science Session during HFA Discoveries, the online substitute for the annual scientific meeting of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. The HFA sessions were conducted virtually this year due to the COVID-19 pandemic.

At baseline, 84% of patients were on conventional diuretics. The post hoc analysis broke out all patients by loop-diuretic dosage level: none; less than 40 mg furosemide equivalents (FE); 40 mg FE; or more than 40 mg FE. Clinical outcomes were similar across the four groups.

The DAPA-HF trial has already changed cardiology in opening up a new class of drugs to patients with heart failure (HF), whether or not they have diabetes. Now the trial is yielding clues as to how it benefits them. For now, it's doing so by process of elimination.

A new analysis suggests that dapagliflozin (Farxiga, AstraZeneca) didn't need help from loop diuretics to cut the risk for clinical events in patients with HF with reduced ejection fraction (HFrEF), a benefit seen across the spectrum of glycosylated hemoglobin levels and without compromising renal function, say DAPA-HF investigators.

Also, use of dapagliflozin and its clinical effects were not associated with changes in loop diuretic dosage.

Those findings and others suggest the drug helps in HFrEF at least partly by some other mechanism than its own diuretic effect, the researchers say.

Such insights will likely be important to case-by-case decisions on whether to use the drug, a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor once reserved for patients with diabetes, given the recently broader landscape of HF treatment options.

As previously reported from DAPA-HF, with more than 4700 patients, those who received dapagliflozin showed significant reductions in the primary end point, a composite of cardiovascular (CV) death, HF hospitalization, and urgent HF visit requiring IV therapy over about 18 months. The 45% of patients with and 55% without type 2 diabetes enjoyed about equal benefit in the placebo-controlled trial for that end point, as well as for all-cause mortality.

SGLT2 inhibitors work in diabetes by promoting urinary glucose excretion. That had led some to speculate that its benefit in HFrEF comes primarily from a diuretic effect; the current findings largely put that question to rest.

"Our findings show that treatment with dapagliflozin was effective regardless of diuretic use or diuretic dose. They also show that dapagliflozin did not lead to an increase in renal adverse events or discontinuation of therapy in patients treated with a diuretic," trialist Alice M. Jackson, MB, ChB, told theheart.org | Medscape Cardiology.

"In fact, renal adverse events were generally less common in patients treated with dapagliflozin, across the diuretic categories," said Jackson, from the University of Glasgow, United Kingdom.

Jackson presented the new analy-

sis June 5 at a Late-Breaking Science Session during HFA Discoveries, the online substitute for the annual scientific meeting of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. The HFA sessions were conducted virtually this year due to the COVID-19 pandemic.

At baseline, 84% of patients were on conventional diuretics. The post hoc analysis broke out all patients by loop-diuretic dosage level: none; less than 40 mg furosemide equivalents (FE); 40 mg FE; or more than 40 mg FE. Clinical outcomes were similar across the four groups.

- 0.57 (0.36–0.92) for patients not on diuretics
- 0.78 (0.68–0.90) for patients on any diuretic dosage
- 0.74 (0.65–0.85) overall

Patients on diuretics, Jackson said during her formal online presentation, showed a "tendency toward slightly more volume depletion in those on dapagliflozin than in those on placebo, but the excess was small and not greater than approximately 3% in those taking 40 mg furosemide equivalent diuretic. And fortunately, this did not result in an increase in frequency in renal adverse events nor of discontinuation of study drug."

Rate of Volume Depletion* by Diuretic Group and Treatment Group in DAPA-HF

Diuretic Category	Placebo (%)	Dapagliflozin (%)
No diuretic	8.5	4.3
<40 mg FE	5.3	5.5
40 mg FE	4.9	8.0
>40 mg FE	8.9	10.5

*interaction P = .012

Renal adverse events were similarly prevalent in the two treatment groups, as were such events leading to treatment discontinuation. But serious renal events were less common in the dapagliflozin group (1.6% vs 2.7%; P = .009), as was investigator-reported serious acute kidney injury (1.0% vs 1.9%; P = .007).

"Overall, renal events were infrequent," Jackson said, and "because of the small number of events, it is very difficult to draw conclusions about the impact of dapagliflozin on renal function according to diuretic-dose subgroups."

Still, she said, worsening renal function was less common on dapagliflozin in three of the four groups by diuretic dosage; the exception was the less than 40 mg FE group, "but the absolute difference in this group was only two events."

There seem to be dapagliflozin mechanisms "underneath the surface that need to be unraveled," Doehner said as discussant, processes that are favorable for the treatment of HFrEF in which "diuretics play no big role."

HFA Discoveries 2020 from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. Presented June 5, 2020.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 3 juli 2020
www red Diabetolognytt

New Primary European Care Guidance for T2D with Co-morbidities. Primary Care Diabetes

'Easy-to-use' guidance for GPs managing patients with type 2 diabetes and various comorbidities should help to navigate the complexities of treating these patients with the wide range of medications now available.

In particular, the guidelines contain a simple, evidence-based scheme to stratify for cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes.

Dr Samuel Seidu, GP and clinical lecturer at the University of Leicester, is lead author of the guidance produced by a committee of primary care practitioners from across Europe and the US. They intend to provide a strategy that is both evidence-based and aimed at the generalist to address the complex challenges of multimorbidity in type 2 diabetes. ¨

"The main difference with this guidance compared to existing guidelines *https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/2/255/5556890* is the recommendation to initiate combination therapy at the start, so tackling both glycaemic control and cardiovascular risk, not one or the other," Dr Seidu told Medscape News UK.

Prevalence of type 2 diabetes is increasing in both developed and developing countries and approximately 90% of cases are managed in primary care. Dr Seidu emphasised that, "essentially, diabetes management has become complex with the proliferation of multiple medications, and despite making sense to specialists it can be overwhelming for frontline GPs who are mainly generalists".

He added that due to the increasing complexity around medications in patients with co-morbidities, a therapeutic inertia had set in.

"We need to overcome this and treat the patient not as a diabetic patient but more holistically as a patient with diabetes. This is the primary care approach."

The full guidance is published in the Primary Care Diabetes journal,

with an abridged version published simultaneously in Diabetes Research and Clinical Practice.

PROLIFERATION OF DIABETES MEDICATIONS COMPLICATING TREATMENT IN PRIMARY CARE

Various trials over the past 5 years or so have shown that diabetes medications have beneficial effects on cardiovascular health. "As primary care doctors we treat the whole patient, so if my patient has diabetes, heart failure, and kidney failure, and there's a medication to tackle all three then that's a bonus," Dr Seidu remarked. "Currently, a GP tends to manage the diabetes patient's HbA1c and may only consider blood pressure, heart or kidney problems at a later consultation due to time pressures. This situation was the key driver for the report's combination medication recommendations."

REDEFINING RISK CATEGORIES – UNDER 40S VERY HIGH CVD RISK

Cardiovascular disease is one of the most prevalent comorbidities causally associated with type 2 diabetes and is the primary reason for mortality in these patients, Dr Seidu pointed out. He explained that the various definitions of at-risk patients were inconsistent in existing guidelines.
https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-018-4729-5

"The EASD [European Association for the Study of Diabetes] and ESC [European Society of Cardiology] guidelines classify young type 2 patients as medium risk.
https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/2/255/5556890

We wanted to redefine the at-risk groups to two groups only. These are patients with type 2 diabetes who have very high cardiovascular risk if they have any of a number of risk factors, otherwise patients are considered at high cardiovascular risk."

The risk factors for very high cardiovascular risk include history of cardiovascular disease (CVD); multiple uncontrolled CVD risk factors including hypertension, hyperlipidaemia, obesity, smoking and/or physical inactivity; estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m2; albuminuria; or age under 40 at diagnosis. All other patients with type 2 diabetes are considered to be at high cardiovascular risk.

"We don't think any patient with type 2 diabetes can be at low cardiovascular risk because just by having type 2 diabetes the patient is at risk, so we do not have a low or medium risk," Dr Seidu highlighted.

With respect to the under 40 years of age risk group, the new guidance differs markedly from other guidelines. Dr Seidu explained that relatively young patients are very high risk because evidence suggests that people with type 2 diabetes have a more aggressive form of the disease, and at diagnosis they usually have more complications than patients with type 1 or matched type 2 that is controlled.

"In primary care, many of our patients are in this category," added Dr Seidu. "This age group comprises the social and economic fabric of society and if they have a stroke or heart attack then everyone suffers. To have evidence saying they have aggressive type 2 diabetes and not to classify them as very high risk and provide appropriate treatment is doing society an injustice."

The very high risk for CVD category also includes patients with type 2 diabetes who have chronic kidney disease (CKD). This is due to the fact that eGFR and albuminuria are independent risk factors for CVD, but also because there are evidence-based treatments available to manage this in primary care, noted Dr Seidu.

TYPE 2 DIABETES WITH ATHEROSCLEROTIC CVD, HEART FAILURE, ELDERLY PEOPLE, AND OBESITY

Other key recommendations involve the stratification of patients by phenotype. In those who have atherosclerotic CVD - which is the primary cause of morbidity and mortality in individuals with type 2 diabetes - the recommendations suggest initiating both metformin plus a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor (SGLT2i)/glucagon like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) at diagnosis, Dr Seidu explained.

"We recommend initial combination therapy, which is a brave move and is different to existing guidelines, because in a patient with established CVD and type 2 diabetes there is concern not just for each separately but for both together," he said. "We want to treat with SGLT2i/GLP-1RA to help control the cardiovascular risk factors but we don't want to forget glycaemic control either and keep the HbA1c as low as possible, for as long possible. We often start these patients on statins so why not a SGLT2i/GLP-1RA plus metformin?"

However, should a stepwise approach be preferred due to concerns about side effects or cost, then metformin should be initiated first, followed by the addition of SGLT2i/GLP-1RA if the patient's HbA1c level needs further control, and the patient has established CVD.

Dr Seidu added that he expected some GPs might be concerned about side effects with combination therapy, but he notes that in the right patients, the evidence suggests the side effect profile is good. "We don't want to keep following the status quo."

In heart failure patients, the guidance recommends starting on metformin plus SGLT2i in combination rather than taking a stepwise approach, and if not, then metformin can be given first-line, and SGLT2i second-line. A similar strategy is suggested for CKD with metformin plus SGLT2i together according to the approved restrictions of dose and indications by eGFR. Metformin is an option as first-line therapy if eGFR >30 mL/min/1.73 m2, and SGLT2i to be used as second-line therapy in patients with >45 mL/min/1.73 m2 even when well-controlled on metformin alone.

Treatment recommendations for patients at high cardiovascular risk comprise initiating metformin plus SGLT2i/GLP-1RA/DPP-4i, rather than used in a stepwise approach. Metformin can be used as first-line therapy and an SGLT2i, GLP-1RA or DPP-4i as second-line therapy where cost is not prohibitive, and preference would be for SGLT2i or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit. In obesity, metformin should be used together with a GLP-1RA/SGLT2i, again rather than stepwise.

In elderly or frail patients, the guidance is more cautious, remarked Dr Seidu. "We recommend avoiding stringent glycaemic targets that increase the risk of hypoglycaemia, so we don't suggest initial combination therapy," he explained. "We recommend metformin as first-line if tolerated, and an easy to use, safe option is a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4i)."

A disease state approach to the pharmacological management of Type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe. Published 10th June 2020. doi.org/10.1016/j.pcd.2020.05.004

From *www.medscape.com*

Läs hela artikeln som pdf utan lösenord, 16 sidor, pedagogiska tabeller, figurer och illustrationer.

Artikeln tar upp 8 olika terapi-boxar, utifrån typ 2 diabetes patientens karakteristiska, dvs personcentrerad terapi, i samtliga finns metformin med som initial-behandling.
https://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918(20)30189-3/pdf

From the article

Box 3: Treatment recommendations for patients with ASCVD

- Consider initiating metformin + SGLT2i/GLP-1RA rather than stepwise (E)
- Metformin as first-line therapy (A)
- SGLT2i or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit as second-line therapy (A)
- Use basal insulin with caution when other options have failed, and glycaemic targets are not met (E)

Box 4: Treatment recommendations for patients with HF

- Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise (E)
- Metformin as first-line therapy (A)
- SGLT2i as second-line therapy (A)
- Avoid pioglitazone (A) and saxagliptin (A) and use basal insulin with caution (B)

Box 5: Treatment recommendations for patients with CKD

- Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise (E), according to the approved restrictions of dose and indications by eGFR
- Metformin as first-line therapy if eGFR >30 mL/min/1.73 m^2 (A)
- SGLT2i as second-line therapy in patients with >45 mL/min/1.73 m^2 (A), even when well-controlled on metformin alone (E)
- GLP-1RA as third-line therapy or if previous treatments are not tolerated (A), followed by DPP-4i (A)
- Reduce dose of glinides and reduce dose or discontinue SUs if eGFR <45 mL/min/1.73 m^2 to reduce the risk of hypoglycaemia (A)
- Consult prescribing instructions for specific agents for dosing instructions based on eGFR (E)

CONCLUSIONS

Recent years have seen an explosion of new treatment options for T2D, and while detailed guidelines exist to guide specialists in the nuances of treating T2D, few guidelines are targeted to help the primary care physicians navigate the growing number of options.

This position statement has been designed to provide practical advice to primary care physicians globally to give the best possible care to their full range of patients with T2D.

The author group used a consensus approach to arrive at the specific treatment recommendations for patients with T2D in vari- ous categories of comorbidity.

A simple but evidence-based scheme to stratify for cardiovascular risk in patients with T2D has been proposed (Box 2).

Specific recommendations are given for patients with very high cardiovascular risk (including those with ASCVD, HF and CKD), for patients with high cardiovascular risk, and for elderly/frail patients. These recommendations have also been distilled down to a visual tool (Fig. 1) to further aid the busy primary care physician.

CVD is one of the most prevalent comorbidities causally associated with T2D and is the primary reason for mortality in these patients [58]. A wealth of data exists and is still being generated on how to minimise CV risk and other complications in patients with T2D.

Navigating the data associated with the myriad of available treatment options can be daunting and necessitates the synthesis of easy-to-use treatment guidelines. Despite the extensive specialistgenerated literature, more research is required specifically on the outcomes of the majority of patients with T2D treated in primary care.

Primary care physicians, as the first point of contact in the healthcare system, represent the 'front lines' of T2D care and are uniquely placed in a continuity of care setting to take a patient- centred, whole-patient approach to T2D management [199].

Se också Svenska Kardiologföreningens och Svensk Förenings för Diabetologi konsensus-statement 2020-04-23

https://www.dagensdiabetes.se/index.php/alla-senaste-nyheter/3298-konsensus-diabetes-hjartriktl injer-t2dm-sfd-kardiologforeningen

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Medtronic 780G Europa-godkäns, CE-märkt. 80% TIR

Medtronic secures CE mark for Minimed™ 780g advanced hybrid closed loop system designed to further simplify type 1 diabetes management

Next Generation Closed Loop Insulin Pump System Features Auto-Correction Algorithm and Bluetooth Connectivity 780G system, a next generation closed loop insulin pump system for the treatment of type 1 diabetes in people age 7 to 80 years.

Leveraging the company's most advanced SmartGuard™ algorithm, the system automates the delivery of both basal insulin and correction boluses every five minutes to help people with diabetes avoid highs and lows with greater ease.

The MiniMed 780G system enables the personalization of glucose goals with an adjustable target setting as low as 100 mg/dL (5.5 mmol/L) — lower than any otheradvanced hybrid closed loop system — and is designed to help stabilize blood sugar levels and further improve glucose control.

"We wanted to design a system that further simplifies diabetes management and adapts to people's life with the goal of enhancing their experience in a seamless way," said Sean Salmon, Executive Vice President and President of the Diabetes Group at Medtronic.

"We know it can be challenging to have to calculate carbohydrate intake before every snack or meal on a daily basis to ensure the right amount of insulin is dosed. With this system, users will have an extra layer of coverage for those times they miscalculate their carbs or forget to pre-bolus with analgorithm that automatically

The data from three trials using the next generation advanced hybrid closed loop system from Medtronic will be presented in a symposium at the virtual 80th Scientific Sessions of the American Diabetes Association June 12.

Symposium: The Next Generation of Automated Insulin Delivery Systems for Persons with Type 1 Diabetes – Four New Clinical Trials
June 12, 2:00 – 4:00 pm (CDT)
https://plan.core-apps.com/tristar_ada20/event/20ebfeed-4106d06a95df4f665fae87cf
From Press release Medtronic June 11 2020

HANS JÖNSSON, VETENSKAPLIG JOURNALIST

http://www.diabethics.com/science/medtronic-minimed-780g-ce-marked/

Medtronic annonserade för bara ett par timmar sedan att de fått CE-märkning av ett nytt, avancerat closed loop-system.

MiniMed 780G är en hybrid av ett closed loop-system, och är initialt godkänt från 7 till 80 år.

Leveranser startar redan hösten 2020 i utvalda länder i Europa, vilka är inte ännu kommunicerat. En annars normalt insatt person bekräftade för mig att avsikten är att Sverige ska vara ett av de första länderna. Förutsatt att förhandlingar går enligt plan.

Systemet fungerar så att det både ger basalinsulin men även korrektionsdoser var femte minut, så inte ännu ett fullskaligt closed loop-system med automatiserad bolus. Detta finns endast med Nightscout, det vill säga Do It Yourself (DIY).

Det är naturligtvis dit vi går även med kommersiella lösningar, som jag skrev i en omfattande artikel för två år sedan.

MiniMed 780G kommer dock naturligtvis minska höga och låga värden, hypo- och hyperglykemier. Att jämföras med MiniMed 670G som alltså inte ger bolus utan om glukosvärdet ökar kan den till viss del öka basalen för att försöka ta ner värdet, men om det sticker iväg så är det otillräckligt och en korrektiondsos behövs, en bolus.

Något som är riktigt coolt och jag vet efterfrågats på MiniMed 670G är möjligheten att välja ett individuellt målvärde som pumpen eftersträvar, här är det möjligt att välja ett mål ner till 5,5 mmol/L. Mycket bra.

Sedan har MiniMed 780G även bluetooth vilket möjliggör att se glukosvärden och trender på kompatibla telefoner med en app.

Medtronic menar även att sjukvårdspersonalen kommer ha lätt att hantera och utbilda personer på systemet då det endast är ett fåtal inställningar som måste göras för att optimera systemet för individen. Detta gällande blåtands-kompatibilitet vet jag har efterfrågats likväl.

Detaljer från flera studier kommer presenteras imorgon på amerikanska diabetesförbundets virtuella kongress ADA.

Medtronic har tidigare annonserat att de strävar efter ett mål om 80% Time In Range mellan 4-10 mmol/L.

Jag uppdaterar denna artikel senare då detta publicerats, men nyheten är för bra för att inte spridas direkt. Som jämförelse kan sägas att nuvarande hybrid closed loop från Medtronic, 670G, i flera studier visat ett genomsnitt om precis över 70% Time In Range (exempelvis 2), så om MiniMed 780G lever upp till de 80% är det ett stort fall framåt.

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Fler får utökad behandling vid hjärtinfarkt. Swedeheart årsrapport

Ur Swedehearts årliga rapport:

Ett nytt riskbedömningsinstrument ska hjälpa läkare att skatta prognosen för äldre personer som drabbats av hjärtinfarkt – och avgöra vilka som klarar en viss behandling. Om fler patienter i hög ålder kan behandlas med ballongvidgning och ökad medicinering efter hjärtinfarkt skulle fler kunna leva med bättre livskvalitet samt färre och mildare symptom. Hjärt-Lungfonden lyfter nu behovet av mer forskning på hjärtsjuka över 80 år.

Ett nytt riskbedömningsinstrument ska hjälpa läkare att skatta prognosen för äldre personer som drabbats av hjärtinfarkt – och avgöra vilka som klarar en viss behandling. Om fler patienter i hög ålder kan behandlas med ballongvidgning och adekvata mediciner efter hjärtinfarkt skulle fler kunna leva med bättre livskvalitet samt färre och mildare symptom. Hjärt-Lungfonden lyfter nu behovet av mer forskning på hjärtsjuka över 80 år.

– Äldre patienter drabbas oftare av problem efter en hjärtinfarkt, som till exempel blödningar eller fall, och mer än hälften av alla svenska hjärtinfarktpatienter över 70 år blir återinlagda inom ett år. För att ge så många som möjligt lämplig behandling har vi börjat använda en skörhetsskala som gör att vi bättre kan bedöma enskilda äldres sårbarhet och behov, säger Gudny Stella Gudnadottir, överläkare i geriatrik på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.Tack vare forskning har behandlingen av patienter med hjärtinfarkt i Sverige förbättrats de senaste 20–30 åren. Dödligheten efter en hjärtinfarkt har minskat avsevärt i alla åldersgrupper över 65. Bland 80–90-åringar har den nästintill halverats på 20 år. 2018 diagnostiserades 86 450 personer från 80 år och uppåt i landet med någon form av hjärt-kärlsjukdom. Ändå är det långtifrån alla patienter över 80 år som får den behandling de enligt riktlinjerna skulle behöva efter en hjärtinfarkt. Läkarna kan ha svårt att avgöra om de skulle klara ett ingrepp som exempelvis ballongvidgning eller medicinering som kan innebära risk för biverkningar, till exempel blödningar. Detta kan åtminstone delvis bero på att det saknas tillräcklig forskning om äldre och sköra patienter med hjärtinfarkt.

Det nya instrumentet för riskbedömning heter CFS (Clinical Frailty Scale) och kan beskrivas som en skörhetsskala, där vårdpersonal graderar patienten på en skala 1–9 utifrån variabler som aktivitet, långsamhet, begränsningar i vardagen och behov av hjälp. För att fortsätta förbättra vården av äldre hjärtpatienter har det nationella registret för hjärtintensivvård (RIKS-HIA) bestämt att samtliga hjärtavdelningar i Sverige ska ha börjat tillämpa det nya instrumentet inom de närmaste åren. Därigenom kommer patienter som bedöms ha större risker kunna få mer stöd under sjukhusvistelsen och efter hemgång, samtidigt som läkarna får möjlighet att ge bättre skräddarsydd individuell behandling. De som inte har hög grad av skörhet kan behandlas enligt riktlinjerna, trots hög ålder.– Forskning på äldre hjärtsjuka har hittills fokuserat på åldersgruppen 70–80, men i takt med att vi lever allt längre ökar behovet av studier på ännu äldre patienter. Ju mer kunskap vi får, desto större möjligheter att ta fram individanpassade behandlingar som är både effektiva och säkra för 80-plussarna, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.Hjärt-Lungfonden samlar in pengar till forskning för att besegra vår tids största folksjukdomar i hjärta, kärl och lungor. Förra året delade organisationen ut 308 miljoner kronor till forskningen.

Fakta om hjärtinfarkt
(Källa: Hjärt-Lungfonden)
En hjärtinfarkt beror oftast på att det bildats en blodpropp som täppt igen hjärtats kranskärl, det vill säga de kärl som förser själva hjärtmuskeln med syrerikt blod. Blodet kan inte passera och den del av hjärtat som skulle ha tagit emot blodet drabbas av syrebrist, vilket leder till skada.

Se även Årsrappprt 2020 för 2019 Swedeheart, utan lösenord, pdf, 36 sidor, tabeller och figurer i färg inkl illustrativa foto
http://www.mynewsdesk.com/se/danderyds_sjukhus/documents/swedehearts-aarsrapport-2019-93788

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Kolesterol sjunker i västvärlden 1980-2018. 80% mindre hjärtinfarkt. Nature

STUDIE. Människors nivåer av det som brukar kallas dåligt kolesterol sjunker kraftigt i västvärlden, men stiger i låg- och medelinkomstländer, särskilt i Asien. Det framgår av en omfattande global studie där forskare vid Göteborgs universitet medverkar.

Bakom studien, publicerad i tidskriften Nature, står hundratals forskare världen över.

Deras data utgörs av uppmätta kolesterolvärden hos 102,6 miljoner individer i 200 länder under en 39 år lång period, 1980-2018.

Forskningen visar att höga värden av skadligt kolesterol kan kopplas till cirka 3,9 miljoner dödsfall i världen enbart under 2017. Hälften av dessa dödsfall sker enligt den aktuella studien i de södra, sydöstra och östra delarna av Asien.

Studien har letts från Imperial College London. Ansvarig från Göteborgs universitet är Annika Rosengren, professor i medicin vid Sahlgrenska akademin.

BÄTTRE I SVERIGE OCH ÖVRIGA VÄST

Kolesterol är ett vaxliknande ämne som finns i blodet. Kroppen behöver kolesterol för att bygga celler och bilda hormoner, men för höga nivåer förknippas med åderförfettning och ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar.

Det goda kolesterolet, som betecknas HDL (high-density lipoprotein), tros ha en skyddande effekt mot hjärtattack och stroke, medan det som kallas dåligt eller skadligt kolesterol, icke-HDL, bidrar till åderförfettning och är en viktig riskmarkör för hjärt-kärlsjukdom.

Den aktuella studien visar att nivåerna av det sämre kolesterolet sjunkit rejält under de senaste decennierna i höginkomstländer, särskilt i Nordamerika, nordvästra Europa och Australasien.

Länder med en tydlig utveckling till det bättre är Belgien, Finland, Grönland, Island, Norge, Schweiz, Sverige och Malta.

Situationen har däremot försämrats i låg- och medelinkomstländer, särskilt i östra och sydöstra Asien. Kina är ett av de länder som haft den kraftigaste nivåökningen av sämre kolesterol. Länder med liknande utveckling är Filippinerna, Malaysia och Thailand.

NYTT EPICENTRUM FÖR SKADLIGT KOLESTEROL

Forskarna bakom studien konstaterar att det inte längre är västvärlden som har de högsta nivåerna av skadligt kolesterol, och efterlyser en internationell pris- och regleringspolicy för att kunna styra om konsumtionen världen över från mättade till omättade fetter.

Likaså behöver tillgången på statiner, ett av våra vanligaste kolesterolsänkande läkemedel, förbättras i låg- och medelinkomstländer. Den ökade användningen av statiner i västvärlden ses som en viktig faktor bakom den tydliga trend som studien påvisar.

I Sverige sjönk de genomsnittliga nivåerna av icke-HDL i blodet med ungefär en tredjedel från 1980 till 2018. Gruppen män gick från 4,8 till 3,5 millimol per liter och gruppen kvinnor från 4,8 till 3,3. Sänkningen hos kvinnor i Sverige var den tredje största i världen.

– Icke-HDL är en mycket viktig riskfaktor för hjärtinfarkt och denna kraftiga nedgång förklarar, tillsammans med att mycket färre röker, en stor andel av den minskade dödligheten i hjärtinfarkt. Mellan 1987 och 2018 har man kunnat se en minskning i andelen som dör i hjärtinfarkt i Sverige med nästan 80 procent, säger Annika Rosengren.

Titel: Repositioning of the global epicenter of non-optimal cholesterol;

Hela artikeln utan lösenord som pdf
https://www.nature.com/articles/s41586-020-2338-1

REPOSITIONING OF THE GLOBAL EPICENTRE OF NON-OPTIMAL CHOLESTEROL

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Nature volume 582, pages73–77 (2020)

ABSTRACT

High blood cholesterol is typically considered a feature of wealthy western countries1,2. However, dietary and behavioural determinants of blood cholesterol are changing rapidly throughout the world3 and countries are using lipid-lowering medications at varying rates. These changes can have distinct effects on the levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and non-HDL ▶

cholesterol, which have different effects on human health4,5. However, the trends of HDL and non-HDL cholesterol levels over time have not been previously reported in a global analysis. Here we pooled 1,127 population-based studies that measured blood lipids in 102.6 million individuals aged 18 years and older to estimate trends from 1980 to 2018 in mean total, non-HDL and HDL cholesterol levels for 200 countries. Globally, there was little change in total or non-HDL cholesterol from 1980 to 2018. This was a net effect of increases in low- and middle-income countries, especially in east and southeast Asia, and decreases in high-income western countries, especially those in northwestern Europe, and in central and eastern Europe. As a result, countries with the highest level of non-HDL cholesterol—which is a marker of cardiovascular risk—changed from those in western Europe such as Belgium, Finland, Greenland, Iceland, Norway, Sweden, Switzerland and Malta in 1980 to those in Asia and the Pacific, such as Tokelau, Malaysia, The Philippines and Thailand. In 2017, high non-HDL cholesterol was responsible for an estimated 3.9 million (95% credible interval 3.7 million–4.2 million) worldwide deaths, half of which occurred in east, southeast and south Asia. The global repositioning of lipid-related risk, with non-optimal cholesterol shifting from a distinct feature of high-income countries in northwestern Europe, north America and Australasia to one that affects countries in east and southeast Asia and Oceania should motivate the use of population-based policies and personal interventions to improve nutrition and enhance access to treatment throughout the world.

Press release Göteborgs Universitet

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Rädsla för hypoglykemi försämrar HbA1c. Ped Diab

Efter ett eller flera djupa blodsockerfall försämras blodsockerkontrollen under lång tid. Orsaken är av allt att döma psykologisk. Den slutsatsen drar danska forskare i en stor undersökning där konsekvenserna av svåra insulinkänningar bland barn och ungdomar satts under lupp.

Svåra blodsockerfall definieras som en episod där den drabbade antingen förlorar medvetandet och/eller får kramper samt behöver hjälp av någon utomstående, i det här fallet av föräldrar eller annan vårdnadshavare.

Forskarna har använt uppgifter från det nationella diabetesregistret DanDiabKids och i detalj undersökt vad som händer med långtidsvärdet för blodsocker (HbA1c) på sikt efter djupa blodsockerfall.

I registret finns rapporterade HbA1c-värden och självrapporterade (föräldrarna eller barnen själva) episoder av djupa blodsockerfall.

TYDLIGT SAMBAND

I kartläggningen ingick 4 244 barn och ungdomar under 18 år. När studien startade hade deltagarna i medeltal haft typ 1 diabetes i drygt ett år, när den avslutades i fem år.
506 barn hade haft minst ett djupt blodsockerfall, 294 av dem en gång, 115 två gånger och 97 tre eller fler gånger.

Forskarna ser ett tydligt samband mellan djupa insulinkänningar och en efterföljande långvarig försämrad kontroll av blodsockret.

Målsättningen vid typ 1 diabetes är lägsta möjliga HbA1c (se länk nedan) men utan att drabbas av allvarliga blodsockerfall och utan att livskvaliteten påverkas negativt.

INTE ETT NÖDVÄNDIGT ONT

Sambandet höga blodsocker under en längre tid och risken för att utveckla diabetiska komplikationer är visat i många betydelsefulla undersökningar. Andra studier har visat att det går att förbättra blodsockerkontrollen utan att insulinkänningarna blir fler. I en jämförelse mellan perioderna 1995-2003 och 2004-2012 kan det sambandet tydligt slås fast.

Bättre teknologi; introduktionen av så kallade analoga insulinsorter, insulinpumpar och teknik för att enkelt läsa av blodsockerkontrollen är några av faktorerna bakom.

Data från DanDiabKids-registret visar dock, skriver forskarna, att det fortfarande är ganska vanligt med djupa blodsockerfall. Men den nu aktuella studien fokuserar inte enbart på antalet utan också vad det får för konsekvenser för blodsockerkontrollen.

Jämfört med patienter som inte hade haft något djupt blodsockerfall hade de med en episod 1,1 mmol/mol högre HbA1c tolv månader efter insulinkänningen. Med två sockerfall var motsvarande siffra 2,1 mmol/mol högre och så vidare.

”Ju fler djupa blodsockerfall desto större långvarig försämring av blodsockerkontrollen.” skriver forskarna och konstaterar att ökningen kan få negativa konsekvenser för utvecklandet av komplikationer längre fram i livet.

PÅ DEN SÄKRA SIDAN

Vad är då orsaken till att ett, eller ett fåtal, djupa insulinkänningar får så långvariga effekter?

Forskarna diskuterar olika faktorer: Rädslan för djupa blodsockerfall kan göra att såväl barnen/ungdomarna själva som deras föräldrar lägger sig lite för högt i blodsocker för att ha en säkerhetsmarginal. Rädslan kan också innebära att man undviker vissa beteenden, exempelvis fysisk aktivitet.

”I vissa familjer blir rädslan för

djupa blodsockerfall en barriär till ett normalt liv för barn och ungdomar.

Två eller fler djupa insulinkänningar innebar en ungefärlig 5-procentig försämring av blodsockerkontrollen och motsvarar en ökning av HbA1c med tre till fyra mmol/mol.

Studier har visat att en sänkning med cirka tre mmol/mol exempelvis minskar risken för diabetiska ögonskador.

Referat Thord Ajank
www.diabetesportalen.se

Publiceras med tillstånd av förf och www

FAKTA/HBA1C:

Hba1c-provet bygger på att socker i blodet binder sig till de röda blodkropparna. Ju mer socker i blodet desto mer fastnar. Och eftersom en röd blodkropp lever ungefär sex till åtta veckor kan man genom att mäta hur mycket socker som fastnat på blodkropparna få ett mått på hur sockernivåerna varit under perioden.

EPISODES OF SEVERE HYPOGLYCEMIA IS ASSOCIATED WITH A PROGRESSIVE INCREASE IN HEMOGLOBIN A1C IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Kasper A Pilgaard 1, Nina Breinegaard 2, Jesper Johannesen 3, Sven Pörksen 4 5, Siri Fredheim 5 6, Mette Madsen 7, Kurt Kristensen 8, Jannet Svensson 3, Niels H Birkebaek 8 9

PMID: 32304129
DOI: 10.1111/pedi.13020
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304129/

ABSTRACT

Objective: To investigate the trajectory in glycemic control following episodes of severe hypoglycemia (SH) among children and adolescents with type 1 diabetes (T1D).

Methods: A Danish national population-based study comprising data from 2008-17. SH was defined according to the 2014 ISPAD guidelines. A mixed model was applied with HbA1c as outcome and SH episodes and time since first episode as explanatory variables. Data were adjusted for age, gender and diabetes duration.

Results: A total of 4244 children (51.6% boys) with 18 793 annual outpatient visits were included. Mean (SD) age at diabetes onset was 9.0 (4.1) years. Median diabetes duration at inclusion in the study was 1.2 (Q1 = 0.9, Q3 = 3.0) years, and median diabetes duration at last visit was 5.0 (Q1 = 2.7, Q3 = 8.1) years. A total of 506 children experienced at least one episode of SH during the nine-year follow-up; 294 children experienced one episode, 115 two episodes and 97 three or more episodes of SH. HbA1c increased with episodes of SH and in the years following the first episode. The glycemic trajectory peaked 2 to 3 years after an SH episode. The accumulated deterioration in glycemic control was in the range of 5% in patients with two or more episodes equivalent to an increase in HbA1c of 4 mmol/mol (HbA1c ~0.4%).

Conclusion: SH was followed by a progressive and lasting increase in HbA1c among Danish children and adolescents with T1D. Thus, in addition to the known risk of new episodes of hypoglycemia and cognitive impairment, SH contributes to long-term diabetes complications.

Keywords: HbA1c; adolescents; children; diabetes; severe hypoglycemia.

Nyhetsinfo 9 juli 2020
www red Diabetolognytt

Årsrapport 2020 NDR Barn Swediabkids finns nu på www

Läs Årsrapporten i sin helhet på www som pdf utan lösenord 29 sidor

Swediabkids – Nationellt kvalitetsregister för barn- och ungdomsdiabetes
https://www.ndr.nu/pdfs/Arsrapport_Swediabkids_2019.pdf

Ur Årsrapporten

INLEDNING

Vården av barn- och unga med diabetes i Sverige håller världsklass och även 2019 kan vi konstatera att HbA1c fortsätter att sjunka utan att en samtidig ökning av allvarliga hypoglykemier redovisas i Swediabkids. Det är ett stort arbete som dagligen utförs för att uppnå så goda resultat inte minst av barnen och ungdomarna med diabetes och personer i deras närhet. Landets barndiabetesmottagningar gör ett fantastiskt jobb i att utbilda i hur man på bästa sätt hanterar diabetessjukdomen. I årsrapporten för 2019 ser vi att andelen unga som har någon typ av kontinuerlig glukosmätare är mycket hög och att flertalet barn och unga med typ 1-diabetes har insulinpump.

Det är en utmaning för barndiabetesvården att ständigt förbättras och förhoppningen är att Swediabkids, genom lättillgäng- liga redovisningar av vårdens resultat, ska kunna användas som ett stöd i förbättringsarbetet.

Det är tredje året som Swediabkids årsrapport publiceras endast nätbaserat. I anslutning till vissa figurer finns ett förtydli- gande eller en kommentar från Swediabkids styrgrupp. Swediabkids årsrapport 2019 ska fungera som ett komplement till redovisningen som kontinuerligt uppdateras på hemsidan (www.ndr.nu) och framför allt resultat som inte kan tas fram i Knappen1 redovisas.

Sedan maj 2018 ligger registret på ►

samma plattform som Nationella Diabetesregistret (NDR). I och med att Swediabkids nu ligger på en modern plattform är registret förberett för direktöverföring av data från journal. De första barndiabetesmot- tagningarna har nu infört direktöverföring och liksom på många vuxenkliniker fungerar det väl.

De första åren efter diagnos är viktiga. I 2019 års rapport finns nya figurer där sambandet mellan metabol kontroll de första två åren och senare metabol kontroll redovisas. På de flesta barndiabetesmottagningarna finns ett samband mellan en god tidig metabol kontroll och ett lågt total medel-HbA1c på mottagningen.

Det finns fortfarande regionala skillnader vad gäller behandlingsalternativ och resultat. Det är viktigt att vi både fortsätter ta ansvar, analysera resultat, identifiera förbättringsbehov och vidta nödvändiga åtgärder. På det sättet fortsätter diabetesvår- den förbättras till en alltmer högkvalitativ och jämlik vård för alla personer med diabetes i Sverige!

Om ni har frågor eller förslag till förbättringar så är ni mycket välkomna att kontakta mig eller registrets utvecklingsledare Ebba Linder.

Karin Åkesson,
Registerhållare
Swediabkids

Läs Årsrapport 2019 i sin helhet på www som pdf utan lösenord 29 sidor *https://www.ndr.nu/pdfs/Arsrapport_Swediabkids_2019.pdf*

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Årsrapport NDR 2020 finns nu på www

Läs Årsrapport för år 2019. 53 sidor som pdf fri att ladda ner

https://www.ndr.nu/pdfs/Arsrapport_NDR_2019.pdf

UR INLEDNINGEN

"Här kommer ännu en årsrapport från NDR. Årsrapporten kan man se som ett årligt bokslut för hela landets diabetes- vård, även uppdelat på regioner och sjukhus. I och med att vi har verktyget Knappen på www.ndr.nukänner de flesta till sina egna data och hur man ligger till i jämförelse med andra. Årsrapporten fokuserar mera på tidstrender och lyfter också fram skillnader mellan regioner och sjukhus.

Antalet registrerade patienter fortsätter öka. Registerdata ger en god bild av nuläget och på förändringar över tid. Notera dock att data i årsrapporten inte är justerade för ålder, kön eller diabetesduration. Det kommer hela tiden in nya patienter som kan ha höga värden och det påverkar utfallet, lika väl som vi har allt fler äldre patienter där målvärden kan vara högre.

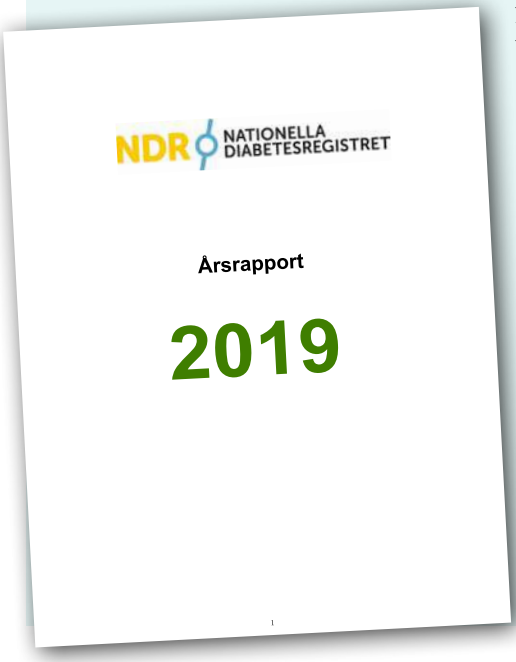
Allt eftersom vi blir bättre på riskfaktorkontroll redan direkt från start då en person får diabetes, borde vi också kunna se tydliga förändringar i ojusterade data. När resultaten justeras för ålder, kön och duration ser vi mycket tydligare förbättring över tid (se kommande publikationer från NDR).

Vi kan slå fast att svensk diabetesvård i sin helhet har förbättrats över tid, även om vi enstaka år ser avvikelser eller att förbättringen stannar av under en period.

Vetenskapliga arbeten från NDR har med besked visad på både mindre sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar de senaste 20 åren. Tack vare det idoga arbetet inom diabetesvården kan vi vara stolta över svensk diabetesvård, jämfört med många länder, (varav få har register över hela diabetespopulationen) står vi oss väldigt starka. Men vi får inte slå oss till ro, sjukligheten och dödligheten bland personer med diabetes är avsevärt högre jämfört med den allmänna populationen, så vi har fortfarande stora utmaningar framför oss.

Det är vår övertygelse att där kan NDR vara till stor nytta, vi tappar inte kontrollen över resultaten i diabetesvården.

De nyaste riktlinjerna både från EASD och ADA rekom- menderar i många fall ännu tuffare målvärden, dessutom har det tillkommit flera nya diabetesläkemedel som både kan påverka risken för död och risken för hjärtsvikt, dessa läkemedel behöver sättas in under kontrollerade former.



Det finns ett behov av tydliga behandlingsriktlinjer vad gäller de nya läkemedlen, så att de som har nytta av behandlingen får denna och de som har kontraindikationer eller biverkningar monitorernas. Dessa läkemedel angriper diabetes och dess komplikationer på en bredare front. Om patienten inte når sina målvärden är det viktigt att starta den nya läkemedelsbehandlingen i god tid. Det finns starka bevis för nyttan av både SGLT2-hämmare och GLP1-analoger. Det är därför viktigt att diabetes- professionen bekantar sig med dessa läkemedel och att vi ger samma budskap som kardiologerna. Det kommer ofta att falla på allmänläkarna att sätta in dessa läkemedel och följa upp behandlingen. Förhoppningsvis ser vi sedan mindre sjuklighet och dödlighet i diabeteskomplikationer inom kort. Dessutom har vi fått fler och fler avancerade diabeteshjälpmedel de senaste åren, så vi borde kunna uppnå ännu bättre diabetesvård i ännu snabbare takt.

Hur vi definierar risk är också en ständig diskussion, NDR:s riskmotorer fungerar i många fall, men mindre bra för t.ex. yngre patienter med typ 1-diabetes. Det är också viktigt att föra in information i riskmotorn om patienten har haft/har förmaksflimmer för att få en korrekt beräkning.

Genom att använda knappen kan vi identifiera riskgrupper och förbättringsområden, dessutom följa över tid hur det går. Här kan man också avgränsa olika åldersgrupper, självklart kan önskade målvärden vara annorlunda bland de äldsta.

Varje vårdenhet har obegränsad tillgång till sina egna resultat och jämförande nationell statistik. Redogörelsen baseras på rapporteringar inom den tidsperiod som användaren väljer. Vårdenheten kan dessutom via söklistan leta fram resultat och saknade data på alla va- riabler ned på individnivå.

NDR har i många år drivit förbättringsarbeten med diabetesteam från hela landet eller regionalt. Vi uppmuntrar er att använda NDR som stöd i ert förbättringsarbete och vi på NDR hjälper gärna till.

Stort lycka till och tack för gott samarbete under alla år!

Soffia Gudbjörnsdottir
Registerhållare NDR

Läs Årsrapport för år 2019
53 sidor som pdf fri att ladda ner
https://www.ndr.nu/pdfs/Arsrapport_NDR_2019.pdf

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

Nationell kunskapsstyrning diabetes. Ny www. 17 olika Vårdprogram och skrifter

Målet med kunskapsstyrningen är en mer kunskapsbaserad, jämlik och resurseffektiv vård av hög kvalitet.
Ny webb plats, mer översiktlig
http://kunskapsstyrningvard.se

PROGRAMOMRÅDEN OCH SAMVERKANSGRUPPER

NPO och NSG
http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper.657.html
Uppdrag, insatsområden och kontakuppgifter till respektive programområde och samverkansgrupp.

INSATSOMRÅDEN 2020

http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper.657.html

INSATSOMRÅDEN

https://nationelltklinisktkunskapsstod.se
De nationella programområdena har nationella arbetsgrupper (NAG) för att driva förbättringsarbete inom olika områden.

NKK:S WEBBPLATS

Nationellt kliniskt kunskapsstöd
Gemensamma rekommendationer för regionerna vad gäller utredning, behandling och klinisk uppföljning.

VÅRDFÖRLOPP

http://kunskapsstyrningvard.se/kunskapsstod/personcentreradesammanhallnavardforlopp.834.html

PERSONCENTRERADE OCH SAMMANHÅLLNA VÅRDFÖRLOPP

Om införande, framtagande och uppföljning av vårdförlopp, samt frågor och svar.

Tag del av innehållet för
Nationell arbetsgrupp diabetes,
NAG D
http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellaprogramomradennpo/npoendokrinasjukdomar/nagdiabetes.883.html

NAG DIABETES

Diabetes omfattar flera sjukdomar med stora volymer av patienter, behandlingsinsatser och åtgärder som ges på flera vårdnivåer. Särskilt att beakta är äldre personer med diabetes samt barn och ungdomar i övergången till att bli vuxna.
http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellaprogramomradennpo/npoendokrinasjukdomar/nagdiabetes.883.html

UPPDRAG

- Genomföra fördjupad kartläggning av ögonkomplikationer, samt läkemedelsanvändning vid typ 2-diabetes.
- Genomföra ett personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp för hela vårdkedjan för vård av fotsår vid diabetes.
- Följa uppföljningsindikatorer och utveckla dessa.
- Följa resultat, effekt och planera för eventuella åtgärder utifrån pågående nationell kartläggning av

diabeteshjälpmedel. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) är utförare av en genomförd kartläggning i fas för slutrapportering. Det finns stora skillnader i handläggning mellan regionerna.

- Planera för ett vårdprogram för behandling av graviditetsdiabetes med start i slutet av 2020.

Arbetsgruppen har ett flerårigt arbete bakom sig och har utvecklat riktlinjer och undervisningsmaterial. Ytterligare förbättringsområden är identifierade.

Det finns väldefinierade indikatorer och målnivåer i området, och det regionala implementeringsarbetet och kommunikationsstrukturen är viktiga för fortsatt utveckling.

http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellaprogramomradennpo/npoendokrinasjukdomar/nagdiabetes.883.html

AKTUELLT

Arbetsgruppen möts fyra gånger per år och arbetar utifrån de identifierade och aktuella förbättringsbehoven. Vid behov kan den nationella arbetsgruppen utökas genom att sätta samman tillfälliga arbetsgrupper.

Kunskapsstöd med vårdprogram och skrifter
http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellaprogramomradennpo/npoendokrinasjukdomar/nagdiabetes.883.html

KUNSKAPSSTÖD

1. Webbutbildning för vård av äldre med diabetes

Omvårdnadspersonal i kommunal omsorg, hemsjukvård och vårdboende har möjlighet till kompetenshöjning genom en kostnadsfri webbutbildning om vård av äldre med diabetes. Utbildningen tar mindre än två timmar att göra. Den består av flera delar som bland annat diabetessjukdomen, medicinsk behandling, omvårdnad, komplikationer och fotsår. De olika delarna kan göras i ett svep eller delas upp på flera olika tillfällen.
https://www.aldremeddiabetes.se/presentation_html5.html

2. Behandlingsstrategi typ 1-diabetes
Kunskapsstöden går att beställa från SKR:s webbshop.

Behandlingsstrategin vänder sig till personal inom hälso- och sjukvården som stöd för att behandla patienter som har ett riskfyllt HbA1c. I strategin finns exempel på bevisat effektiva arbetssätt samt verktyg som målvärden och kartläggning av patientens livssituation. I behandlingsstrategin ingår också åtgärdsplaner, aspekter att beakta i kartläggningen och beräkningar för vårdpersonal att använda sig av tillsammans med patienten.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/behandlingsstrategi-typ-1-diabetes.html

3. Vårdprogram, vuxna med typ 1-diabetes

Nationellt vårdprogram för behandling med insulinpump, CGM och FGM är en hjälp för dig som arbetar i hälso- och sjukvården med patienter som har typ 1-diabetes och ett riskfyllt HbA1c.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/vuxna-med-typ-1-diabetes.html

4. Stöd vid upphandling

Som stöd vid upphandling av insulinpumpar, CGM och annan sensorbaserad glukosmätning har Nationella programrådet för diabetes tagit fram rekommendationer.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/stod-vid-upphandling.html

5. Vårdprogram, barn med typ 1-diabetes

Nationellt vårdprogram för behandling med insulinpump och kontinuerlig glukosmätning är en hjälp för dig som arbetar i hälso- och sjukvården med barn som har typ 1-diabetes.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/barn-med-typ-1-diabetes.html

6. Behandlingsstrategi typ 1-diabetes, barn och ungdomar

Behandlingsstrategi typ 1-diabetes barn och ungdomar är ett stöd för personal inom hälso- och sjukvården som arbetar med barn och unga som har ett riskfyllt HbA1c. Behandlingsstrategin innehåller verktyg som målvärden, kartläggning av patientens livssituation med mera. I behandlingsstrategin ingår också åtgärdsplaner, aspekter att beakta i kartläggning samt beräkningar för vårdpersonal att använda sig av tillsammans med patienten.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/behandlingsstrategi-typ-1-diabetes-barn-och-ungdomar.html

7. Behandlingsstrategi typ 2-diabetes

God glukoskontroll är avgörande för att minska risken för diabeteskomplikationer hos patienter med typ 2-diabetes. Denna behandlingsstrategi är framtagen för att underlätta ett strukturerat arbetssätt i diabetesvården som bidrar till att riskpatienter med typ 2-diabetes kan ta kontroll över sitt blodsocker.

I strategin finns exempel på bevisat effektiva arbetssätt samt verktyg som målvärden, kartläggning av patientens livssituation med mera. Här finns även åtgärdsplaner, aspekter att beakta i kartläggning och beräkningar för vårdpersonal att använda sig av tillsammans med patienten.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/behandlingsstrategi-typ-2-diabetes.html

8. 9. 10. Grupputbildning för personer med typ 2-diabetes

Forskning visar att diabetespatienter som har gått en grupputbildning ledd av kunnig och pedagogisk personal förbättrar sitt HbA1c. I de nationella riktlinjerna för diabetesvården rekommenderar Socialstyrelsen att alla patienter med diabetes typ 2 går en sådan utbildning.

Grupputbildningsmaterialet består av tre delar, en handledarmanual för vårdpersonal som leder utbildningen, en faktaguide för deltagare samt mina sidor med möjlighet för patienten att anteckna mål och provsvar.

Handledarmanual för grupputbildning för personer med typ 2-diabetes
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/grupputbildning-typ-2-diabetes-handledarmanual.html

Faktaguide för grupputbildning för personer med typ 2-diabetes
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/grupputbildning-typ-2-diabetes-faktaguide.html

Mina sidor för personer med typ 2-diabetes
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/utbildning-for-personer-med-typ-2-diabetes.html

11. Vårdprogram för äldre med diabetes typ 1 och typ 2

Vårdprogrammet omfattar vård, behandling och uppföljning. Det vänder sig till personal inom kommunal omsorg, hemsjukvård och särskilt boende som vårdar äldre diabetespatienter med typ 1- och typ 2-diabetes. Det fanns ett stort behov av detta vårdprogram då en mycket låg andel av kommunerna hade vårdprogram sedan tidigare.

Förutom vårdprogram för äldre med diabetes finns stödmaterial i mötet med patienten i form av en individuell handlingsplan och faktablad för patienter som medicinerar med metamorfin.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/vardprogram-aldre-och-diabetes.html

12. Att leva med diabetes

Att leva med diabetes är en vägledning för personer med diabetes typ 2. Syftet med vägledningen är att förmedla kunskap om sjukdomen och ge personen förutsättningar att göra goda val som förbättrar hälsan. Utbildningen finns på svenska och på arabiska.
http://www.attlevameddiabetes.se

13. Fotundersökning vid diabetes

Jämlik fotsjukvård är av stor betydelse för möjligheten att undvika fotkomplikationer vid diabetes. Denna skrift beskriver hur en fotundersökning vid diabetes ska utföras. På uppdrag av den nationella arbetsgruppen för diabetes har en expertgrupp utfört en genomgång av befintliga vårdprogram och behandlingsriktlinjer från flera landsting och regioner gällande fotsjukvård vid diabetes. Syftet har varit att skapa ett nationellt vårdprogram för prevention av fotkomplikation för personer med diabetes. Målet är jämlik och kunskapsbaserad fotsjukvård i hela Sverige.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/fotundersokning-vid-diabetes.html

14. 15. 16. Munhälsa

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

Munhälsa, informationsblad till tandvårdspersonal
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/information-till-tandvardspersonal.html

Vikten av god munhälsa hos vuxna med diabetes, informationsblad
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/information-till-dig-som-har-diabetes-om-vikten-av-god-munhalsa.html

Vikten av god munhälsa vid diabetes hos barn och ungdomar, informationsblad
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/vikten-av-god-munhalsa-vid-diabetes-hos-barn-ungdom.html

17. Framgångsfaktorer i diabetesvården

Sju framgångsfaktorer har visat sig påverka diabetesvårdens kvalitet i landstingen. Skriften kan med fördel användas som diskussionsunderlag och vänder sig till dig som arbetar med eller inom diabetesvården, som chef eller i ett vårdteam, men också till landstingsledningar som har en stödjande roll i kvalitetsutvecklingen.
https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/framgangsfaktorer-i-diabetesvarden-inspiration-for-utveckling-av-diabetesvarden.html

KONTAKT

http://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellaprogramomradennpo/npoendokrinasjukdomar/nagdiabetes.883.html

VÄRDSKAP

Norra sjukvårdsregionen

KONTAKTPERSON OCH PROCESSLEDARE

Helen Abrahamsson,
helen.abrahamsson@norrarf.se,
Norra sjukvårdsregionförbundet,
Norra sjukvårdsregionen

ORDFÖRANDE

Stefan Jansson, specialistläkare allmänmedicin, Brickebackens vårdcentral Örebro, Uppsala-Örebro sjukvårdsregion
stefan.jansson@regionorebrolan.se

Nyhetsinfo 1 juni 2020
www red Diabetolognytt

Översyn av körkortskrav för syn och diabetes Transportstyrelsen

UR INNEHÅLLET: Transportstyrelsen har genomfört ett arbete med att se över de trafikmedicinska kraven för diabetes och synfunktionerna för att få ha körkort. Arbetet är nu klart och har resulterat i två rapporter.

Transportstyrelsen har sedan våren 2018 arbetat med en översyn av de medicinska kraven om diabetes och synfunktionerna för att få ha körkort. Syftet med översynen har varit att utreda om

- medicinföreskrifterna följer körkortsdirektivet
- Sverige har strängare krav än andra länder i Europa
- medicinföreskrifterna behöver utvecklas.

I arbetet med översynen har vi granskat reglerna i sex europeiska länder: Finland, Nederländerna, Norge, Spanien, Storbritannien och Tyskland. I arbetet har vi även tagit emot synpunkter från medborgare, patientorganisationer, intresseorganisationer och hälso- och sjukvården.

Våra slutsatser är att medicinföreskrifterna i vissa delar inte når upp till minimikraven i körkortsdirektivet och i vissa delar är strängare än direktivets krav. Vi ser därför ett behov av att förändra reglerna och kommer nu att inleda ett arbete med att revidera föreskrifterna.

ÖVERSYN DIABETES

Läs rapporten Översyn diabetes.
174 sidor pdf utan lösenord free
https://www.transportstyrelsen.se/globalassets/global/vag/trafikmedicin/rapport-oversyn-diabetes.pdf

Frågor och svar om rapporten Översyn diabetes.
Kort pdf rapport med 30 frågor och svar
https://www.transportstyrelsen.se/sv/vagtrafik/Korkort/trafikmedicin/oversyn-syn-och-diabetes/fragor-och-svar-om-rapporter-oversyn-diabetes/

ÖVERSYN SYN

Läs rapporten Översyn syn.
179 sidor. pdf free
https://www.transportstyrelsen.se/globalassets/global/vag/trafikmedicin/rapport-oversyn-syn.pdf

Frågor och svar som rapporten Översyn syn. 40 tal frågor med svar
https://www.transportstyrelsen.se/sv/vagtrafik/Korkort/trafikmedicin/oversyn-syn-och-diabetes/fragor-och-svar-som-rapporten-oversyn-syn/

Nyhetsinfo 1 juni 2020
www red Diabetolognytt

Diagnosen var i själva verket nydebuterad typ 1 diabetes

Lex Maria: Handläggning av nydebuterad diabetes. En patient som haft magsmärtor en längre tid och gått ned i vikt sökte vård.

Prover som togs på patienten visade vissa avvikelser, bland annat höga blodsockervärden. Patienten remitterades vidare akut och ansvarig läkare konsulterade specialister. Patienten bedömdes ha nydebuterad diabetes typ 2 och skrevs hem med läkemedel för att sedan utredas vidare.

Efter några dagar kontaktade patienten vården igen och lades in på sjukhus. Hen konstaterades då ha diabetes typ 1 och fick påbörja behandling med insulin.

Händelser som leder till anmälan har också ett allmänintresse. Därför skickar Region Västerbotten också ut ett pressmeddelande i samband med anmälan.

Pressmeddelande Region Västerbotten

Nyhetsinfo 1 juni 2020
www red Diabetolognytt

Diab utreda vid hjärtinfarkt. Minskar hjärtkärl-händelser. Viveca Ritzinger. Diab & Vasc Res

Höga blodsockervärden vid insjuknandet i hjärtinfarkt ökar risken att inom kort drabbas av en ny hjärt-kärlhändelse. Det visar en ny analys med stöd av Hjärt-Lungfonden. Forskarna bakom studien vill därför belysa vikten av att göra diabetesutredningar på hjärtinfarktpatienterna, för att kunna identifiera dem som är i behov av relevant förebyggande behandling.

– Det här är en viktig pusselbit i forskningen om diabetes. Om vi redan i samband med en hjärtinfarkt upptäcker tidigare okänd diabetes eller ett förstadium till diabetes så skulle man kunna sätta in preventiv behandling och på så sätt sannolikt kunna förhindra en ny hjärt-kärlhändelse i närtid, säger Viveca Ritsinger, forskare vid Karolinska institutet och ansvarig för studien.

I dag lever cirka 450 000 människor i Sverige med diabetes typ 2, den vanligaste formen av diabetes. Många vet inte om att de är drabbade, eftersom sjukdomen ofta kommer smygande och inte ger sig till känna förrän sockerhalten i blodet har stigit över en viss nivå.I den nya studien, som finansierats med hjälp av Hjärt-Lungfonden, följdes hjärtinfarktpatienter upp mot kvalitetsregistret Swedeheart, för att se vilka som drabbats av en ny hjärt-kärlhändelse inom ett halvår.

Resultatet visade att ett högt blodsockervärde vid insjuknande i infarkt innebar en större risk att råka ut för en ny hjärtinfarkt, stroke eller hjärtsvikt kort senare.

Det talar enligt forskarna för att diabetesutredning och behandling nära inpå hjärtinfarkten skulle kunna förhindra återinsjuknande och död i hjärt-kärlsjukdom.

Fynden, som är från ett nytt material, stämmer även överens med äldre data.

– Personer med diabetes löper två till tre gånger högre risk att insjukna och dö i hjärt-kärlsjukdom än andra. Att forskningen hittar nya sätt att identifiera diabetespatienter ökar möjligheten att erbjuda preventiva åtgärder som kan förhindra ytterligare hjärt-kärlproblem och till och med förlänga livet, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.

Titel och länk: Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction. Insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study.
https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1479164119871540

ABSTRACT

Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction: Insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study
Viveca Ritsingeret al

To investigate the association between admission plasma glucose and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction treated with modern therapies including early percutaneous coronary intervention and modern stents.

Patients (n = 5309) with established diabetes and patients without previously known diabetes with a reported admission plasma glucose, included in the VALIDATE trial 2014-2016, were followed for cardiovascular events (first of mortality, myocardial infarction, stroke, heart failure) within 180 days. Event rates were analysed by four glucose categories according to the World Health Organization criteria for hyperglycaemia and definition of diabetes. Odds ratios were calculated in a multivariate logistic regression model.

Mean age was 67 ± 11 years. Previously known diabetes was present in 21.2% (n = 1124). Cardiovascular events occurred in 3.7%, 3.8%, 6.6% and 15.7% in the four glucose level groups and 9.9% in those with known diabetes ($p < 0.001$), while bleeding complications did not differ significantly (9.1%, 8.5%, 8.4%, 12.2% and 8.5%, respectively). After adjustment, odds ratio (95% confidence interval) was 1.00 (0.65–1.53) for group II, 1.62 (1.14–2.29) for group III and 3.59 (1.99–6.50) for group IV compared to the lowest admission plasma glucose group (group I). The corresponding number for known diabetes was 2.42 (1.71–3.42).

In a well-treated contemporary population of acute myocardial infarction patients, 42% of those without diabetes had elevated admission plasma glucose levels with a greater risk for clinical events already within 180 days. Event rate increased with increasing admission plasma glucose levels. These findings highlight the importance of searching for undetected diabetes in the setting of acute myocardial infarction and that new treatment options are needed to improve outcome.

FROM THE ARTICLE

Diabetes is associated with an adverse prognosis after acute coronary syndrome (ACS) with high rates of myocardial infarction (MI), heart failure (HF), stroke and mortality1 despite improvements in preventive and coronary care over the last 20 years. A large proportion of those with MI have undiagnosed diabetes or prediabetes which severely impact outcomes. However, screening for glucose disturbances in the coronary care unit (CCU) is seldom routine and hampered by shorter hospitalisation times for MI.2 Since new glucose-lowering agents have shown impressive cardiovascular protective effects in patients with diabetes and established cardiovascular disease, updated information on the prognos- ►

tic impact of admission plasma glucose (APG), besides the previously demonstrated association with APG on mortality,3 is warranted. Such new knowledge could further increase mandate and support the rationale to screen for undiagnosed glucose disturbances associated with adverse prognosis after ACS.

We included 5309 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) or non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) between 2014 and 2016 and with recorded APG in the registry-based randomised VALIDATE-SWEDEHEART trial where patients were randomised to bivalirudin or heparin during percutaneous coronary intervention (PCI) at 25 participating PCI centres. The trial reported neutral effects on the primary endpoint, a composite of bleeding, MI or death during 6 months of follow-up with no interaction in those with or without diabetes (p-value for interaction = 0.82).4 Information on comorbidities and diabetes was extracted from the comprehensive national registry for heart disease, SWEDEHEART. Known diabetes was defined as reported diabetes and/or diabetes treatment at discharge. Patients without diabetes were classified by APG into four categories according to the World Health Organization (WHO) criteria for hyperglycaemia and definition of diabetes.https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf

Patients were followed for MI, stroke, hospitalisation for HF and all-cause death until 6 months or death with a complete follow-up in 99% of the patients. Logistic regression analyses were performed to calculate associated odds ratios (OR) and 95% confidence limits (CLs) before and after adjusting for important clinical variables as age, gender, previous MI and indication for PCI (STEMI or NSTEMI).

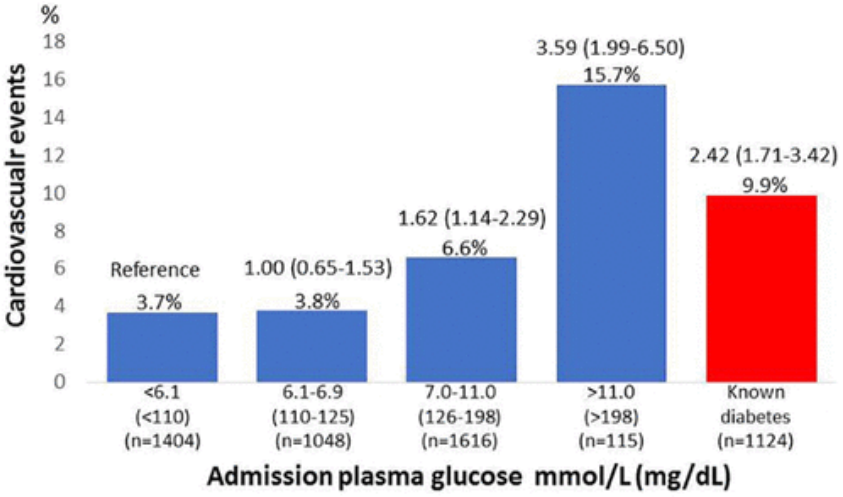


Figure 1. Proportion of cardiovascular events (myocardial infarction, heart failure, stroke, all-cause death) at 180 days and odds ratios (95% confidence limits) in known diabetes (red) or by admission plasma glucose (blue).

Mean age was 67 ± 11 years and 73% were men. Known diabetes was present in 1124 patients (21.2%). Among those without established diabetes, the number and proportion in different glucose categories were as follows: group I [APG < 6.1 mmol/L (<110 mg/dL)]: n = 1406 (33.6%); group II [6.1–6.9 mmol/L (110–125 mg/dL)]: n = 1048 (25.0%); group III [7.0–11.0 mmol/L (126–198 mg/dL)]: n = 1616 (38.6%) and group IV [>11.0 mmol/L (>198 mg/dL)]: n = 115 (2.8%). The proportion of the clinical composite outcome in each glucose group was 3.7%, 3.8%, 6.6% and 15.7%, respectively, and 9.9% for known diabetes. Figure 1 depicts the proportion of outcomes and adjusted OR. The event rate increased with increasing APG with the highest proportion seen in individuals without known diabetes but with APG > 11 mmol/L (198 mg/dL) followed by subjects with established diabetes. After adjustments, patients with elevated APG > 7.0 mmol/L (126 mg/dL) and with no previous reported diabetes (group III) were associated with increased event rate, while patients without diabetes and APG < 7.0 mmol/L (126 mg/dL) had similar event rates as those with normal glucose levels. Limitations with the present study are the lack of HbA1c and information if APG were fasting or influenced by recent glucose intake.

Our findings from this large randomised cohort indicate that not only patients with established diabetes but also those without diabetes with elevated APG > 7.0 mmol/L (126 mg/dL), present in 42% of the patients, are at an increased risk for MI, HF, stroke and mortality in the following 6 months. Our findings indicate a need to initiate protective treatment already before discharge from the CCU. Future studies should address if novel cardiovascular preventive glucose-lowering drugs are safe and effective to institute as early as during intensive coronary care.

Nyhetsinfo 25 maj 2020
www red Diabetolognytt

MTP rådet medicinteknik diabeteshjälpmedel update

På janusinfo.se finns information om läkemedel, riktad till läkare och sjukvårdspersonal.

Nu finns även rekommendationer om hur medicintekniska produkter ska införas i hälso- och sjukvården. Detta kallas ”nationellt införande av medicintekniska produkter”.

Målet är en jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning att medicintekniska produkter.

REKOMMENDATIONER AV MTP-RÅDET

Det medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) är en expertgrupp som ger nationella rekommendationer om vissa nya medicintekniska produkter. MTP-rådet utser vilka medicintekniska produkter som ingår i nationell samverkan efter framtagna prioriteringskriterier och ger rekommendationer om hur de bör införas och användas.

I likhet med NT-rådet (nya terapier) beslutar MTP-rådet om rekommendationer grundat på den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården.

Regionernas samverkansmodell för medicinteknik koordineras och förvaltas av Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) på uppdrag av samtliga regioner och arbetet sker i samarbete med Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV).

Rådets ledamöter är nominerade av sjukvårdsregionerna för hälso- och sjukvård och är utsedda av den nationella samverkansgruppen för läkemedel och medicinteknik i kunskapsstyrningssystemet, som rådet också rapporterar till.

Från nationell kunskapsstyrning vård www 2020 05 19
kunskapsstyrning-vard@skr.se

MTP-RÅDETS LEDAMÖTER

Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) är en nationell expertgrupp med sjukvårdsregional och extern representation, vilken ingår i samverkansmodellen för medicinteknik. SKR är värd för rådet.

MTP-rådet beslutar om vilka medicintekniska produkter som ska omfattas av den nationella processen för ordnat införande. Regionerna har gett mandat till MTP-rådet att ge rekommendationer om dessa produkter ska användas eller inte.

Ordförande
Jan Liliemark
professor i farmakoterapi,
avdelningschef SBU
adjungerad ledamot NT-rådet

Koordinator
Sofia Medin, civilingenjör, Sveriges Kommuner och Regioner (SKR)

Ledamöter
Ulrika Fjärstedt
Sjukhusingenjör, sektionschef medicinsk teknik Region Uppsala,
Uppsala Örebro samverkansregion

Elvar Theodorsson
Professor, ordförande sydöstra metodrådet,
Sydöstra samverkansregionen

Kristina Tedroff
Docent pediatrik, medicinsk rådgivare Region Stockholm, Stockholm-Gotlands samverkansregion

Anette Lövefors Daun
Legitimerad sjukhusfysiker, verksamhetschef Medicinsk Fysik och Teknik Västra Götalandsregionen, Västra samverkansregionen

Ulf Malmqvist
Läkare, verksamhetschef Skånes universitetssjukhus, Södra samverkansregionen

Sven-Göran Öhlén
Certifierad medicinteknisk ingenjör, verksamhetschef Medicinsk Teknik Region Västernorrland, Norra samverkansregionen

Maria Kinderås
Hälsoekonom, Region Stockholm

Erik Gustavsson
Universitetslektor, Centrum för tillämpad etik, Linköpings universitet

Andreas Hager
Jurist, rådgivare patientmedverkan

Info www Febr 2020

UPPDRAGSBESKRIVNING FÖR MTP-RÅDET

Temporär uppdragsbeskrivning i syfte att stödja nomineringsprocessen

BAKGRUND OCH SYFTE

Samverkansmodellen för medicinteknik syftar till att positionera regionerna som en samlad handlingskraftig sektor och företrädare för kunskapsbaserad och jämlik vård med stort etiskt ansvarstagande inom det medicintekniska området.

MTP-rådets funktion är att vara samlad företrädare för regionerna i komplexa beslutssituationer runt introduktion av nya och ekonomiskt utmanande medicintekniska produkter.

UPPDRAGSGIVARE

Den nationella samverkansgruppen för läkemedel och medicinteknik, NSG LM/MT, är uppdragsgivare för MTP-rådet. MTP-rådet återrapporterar till samverkansgruppen omkring två gånger per år.

UPPDRAG

MTP-rådet ska stötta alla regioner i frågor kring användning av nya medicintekniska produkter, för att möjliggöra en jämlik vård för patienter i hela landet.

MTP-rådet ska avlämna rekommendationer på samma medicinska grund och utifrån samma etiska plattform som NT-rådet för läkemedel och i förekommande fall TLV:s Nämnd för läkemedelsförmåner, men med de nödvändiga hänsyn som behöver tas utifrån medicintekniks ▶

förutsättningar. En rekommendation från MTP-rådet ska vara starkt vägledande för hanteringen av nya medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården.

MTP-rådets rutiner och arbetssätt ska präglas av förutsägbarhet och transparens, så att hälso- och sjukvård, företag och patienter vet hur och när och enligt vilka principer MTP-rådet fattar rekommendationsbeslut.

MTP-RÅDETS UPPGIFTER ÄR ATT

- Besluta om medicinteknisk produkt/produktuppdatering ska införas gemensamt i den nationella processen för ordnat införande, baserat på horizon scanning och/eller efter synpunkter från regionerna. I detta ingår att bestämma för vilka medicintekniska produkter nationella rutiner för införande och uppföljning eventuellt ska tas fram.
- Vara samverkansmodellens formella beställare av hälsoekonomiska analyser, HTA-analyser, värderingar och uppföljning gentemot berörda myndigheter,Post: 118 82 Stockholm, Besök: Hornsgatan 20Tfn: växel 08-452 70 00, Fax: 08-452 70 50Org nr: 222000-0315, info@skl.se, www.skl.se
- Sveriges Kommuner och Landsting

Uppdragsbeskrivningen är densamma som för NT- rådet, med anpassning för medicinteknik.

Regionernas HTA-enheter och övriga funktioner inom systemet för kunskapsstyrning. MTP-rådet kan också lägga uppdrag till beredningsfunktionen.

- För alla medicintekniska produkter som beslutas ingå i processen för nationellt ordnat införande avger MTP-rådet en rekommendation.
- I samband med utfärdande av rekommendation, vid behov tillsätta nationella rådgivande grupper som har uppdraget att bistå rådet och regionerna i bedömningen om det finns patienter som undantagsvis kan vara aktuella för behandling med produkt som MTP-rådet avråder regionerna från generell användning av, med hänsyn till kostnadseffektivitetsprincipen. I möjligaste mån ska systemet för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvård nyttjas.
- Kommunicera uppföljningsresultat och baserat på detta ta ställning till om produkten anses införd och kan överlämnas till ordinarie verksamhet, eller om ytterligare uppföljning eller uppdatering av rekommendation krävs.
- Bistå upphandlingsverksamheterna via upphandlingskoordinator i frågor gällande betalningsvilja och etiska överväganden i samband med upphandling rörande såväl nya som äldre medicintekniska produkter och vid behov avge rekommendationer.
- I övrigt hantera medicinteknikfrågor av principiell natur som lyfts av enskilda sjukvårdsregioner till den gemensamma nivån.MTP-rådet har nio ordinarie ledamöter:
  - Ordförande
  - Sex sjukvårdsregionala ledamöter
  - En ledamot från den kommunala hälso- och sjukvården
  - Etiker
  - HälsoekonomRegionledamöterna utses av samverkansgruppen utifrån nominering från respektive sjukvårdsregion. Förordnandet för ledamöter och ordförande gäller för två år. MTP-rådet har dessutom ett antal adjungerade ledamöter, vilka inte har beslutsrätt.
  - Kommunerna erbjuds att utse en ledamot via den interimistiska styrgruppen för socialtjänstens kunskapsstyrning.
  - Ordförande utses av nationella samverkansgruppen för läkemedel och medicinteknik.
  - Rådgivare patientsamverkan
  - Koordinator, tillika MTP-rådets sekreterare
  - Medarbetare vid beredningsfunktionen vid behov
- Sammansättning
- Projektledare upphandling/upphandlingskoordinator
- Ev. medicinsk rådgivare.MTP-rådet sammanträder en gång i månaden och har vid behov telefon/SKYPE- möten däremellan. Dagordning och underlag förmedlas av koordinator senast en vecka före mötet.MTP-rådet fattar beslut om rekommendationer enligt den av samverkansgruppen fastställda beslutsordningen. Det ska tydligt framgå i alla MTP-rådets rekommendationer och yttranden vilka övervägande som gjorts med avseende på den etiska plattformen.MTP-rådets handläggning av ärenden ska vara tidseffektiv. Målet är att en rekommendation om produkt ska finnas så nära inpå som produkten finns tillgänglig på den svenska marknaden som möjligt. Handläggningstiden för detta kommer att utvecklas varefter rådets arbete etableras.Förväntningar på MTP-rådets ledamöterLedamoten ska bidra till att ett beslut om rekommendation motsvarar sjukvårds- huvudmännens samlade betalningsvilja och i övrigt är acceptabelt ur etisk (prioriterings-) och genomförandesynpunkt, ur såväl ett nationellt som regionalt/lokalt perspektiv. För att kunna klara detta uppdrag ska ledamoten på därtill lämpligt sätt ta in synpunkter i sin hälso- och sjukvårdsregion inför MTP-rådets beslut om rekommendation. Uppdraget är alltså regionalt förankrat.
- Den kommunala ledamoten har av naturliga skäl svårt att förankra inom landets alla kommuner. Denna ledamot bör därför vara så väl förankrad och så erfaren att det
- MTP-rådets ledamöter, förutom ordförande, är nominerade av sina hälso- och sjukvårdsregioner respektive den interimistiska styrgruppen för socialtjänstens kunskapsstyrning.
- En beskrivning av de arbetsprocesser MTP-rådet arbetar efter när ovanstående uppgifter genomförs ska finnas tillgänglig på MTP-rådets projektplats. Denna bör regelbundet ses över och vid behov justeras.
- Vid utarbetandet av rekommen-

dationer ska MTP-rådet vid behov ta in synpunkter från relevanta expertgrupper, t.ex. berörd specialitetsförening eller andra sakkunniga som bedöms lämpliga i det specifika fallet. Nationella programområden och programråd samt metodråd och HTA-enheter/motsvarande i regionerna ska utgöra en nära och naturlig samarbetspartner.
- Minnesanteckningar för MTP-rådets interna bruk förs, liksom protokoll för publik publicering på webbplatsen XXX (ej klart vilken) samt kunskapsstyrningssystemet projektyta på Projectplace.
- Arbetsordning

Kommunala hälso-och sjukvårdsperspektivet kan företrädas, utan direktkontakter med alla kommuner.

MTP-rådets ledamöter ska läsa in sig och ge synpunkter på underlag mellan möten och vara förberedda för att fatta beslut under möte. Ledamöterna behöver vara tillgängliga mellan MTP-rådets möten för dialog, granskning av yttranden inför publicering av rekommendationer, andra dokument eller för att ta ställning till frågor som förmedlas via projektplatsen.

MTP-rådets ledamöter ska vid behov medverka i gemensamma möten med NT-rådet.

Ledamöterna ska kunna avsätta tid inte bara för möten utan också mellan möten för att hantera MTP-ärenden. Uppskattningsvis åtgår omkring en heldag per månad för ordinarie möten, samt ytterligare tid för inläsning och ev. övriga möten. Arbetsinsatsen kan dock variera betydligt över året.

För MTP-rådets ordförande uppskattas 25 procent av en heltidstjänst åtgå.

UTVÄRDERING

Utvärdering av MTP-rådets arbete ska ske samordnat med utvärderingen av hela samverkansmodellen.

Uppdragsbeskrivningen är fastslagen av den nationella samverkansgruppen för läkemedel och medicinteknik.

Stockholm, maj 2019

Johan Bratt, ordförande
Nationella samverkansgruppen för läkemedel och medicinteknik

Nyhetsinfo 19 maj 2020
www red Diabetolognytt

Svensk studie hälsoekonomi T2DM. PharmacoEconomics

Ny studie kring modellering av typ-2 diabetes. Studien är en jämförelse av kohort- och mikrosimuleringsmodeller inom kostnadseffektivitets modellering av typ-2 diabetes. I artikeln som är publicerad i PharmacoEconomics presenteras en fallstudie med IHEs kohortmodell, the Diabetes Cohort Model (IHE-DCM), och mikro-simuleringsmodellen ECHO-T2DM.

Comparing the Cohort and Micro-Simulation Modeling Approaches in Cost-Effectiveness Modeling of Type 2 Diabetes Mellitus: A Case Study of the IHE Diabetes Cohort Model and the Economics and Health Outcomes Model of T2DM

Willis M, Fridhammar A, Gundgaard J, Nilsson A, Johansen P

Economic modeling is widely used in estimating cost-effectiveness in type 2 diabetes mellitus. Because type 2 diabetes is complex and patients are heterogenous, the cohort modeling approach may generate biased estimates of cost-effectiveness. The IHE Diabetes Cohort Model (IHE-DCM) was constructed using the cohort approach as an alternative for stakeholders with limited resources, some of whom have voiced reasonable concerns about a lack of transparency with type 2 diabetes micro-simulation models and long run times.

The objective of this study was to inform decision makers by investigating the direction and magnitude of bias of IHE-DCM cost-effectiveness estimates that can be attributed to the cohort modeling approach.

Simulation scenarios inspired by the 9th Mount Hood Diabetes Challenge were simulated with IHE-DCM and with a micro-simulation model, the Economic and Health Outcomes Model of T2DM (ECHO-T2DM), and key metrics (absolute and incremental costs and quality-adjusted life-years, event rates, and cost-effectiveness) were compared for evidence of systematic differences. The models were harmonized to the extent possible to ensure that differences were driven primarily by the unit of observation and not by other model differences.

IHE-DCM run times were faster and IHE-DCM produced uniformly larger estimates of absolute life-years, quality-adjusted life-years, and costs than ECHO-T2DM but smaller between-arm (incremental) differences. Estimated incremental cost-effectiveness ratios and net monetary benefits varied similarly and predictably across the scenarios. On average, IHE-DCM estimates of incremental cost-effectiveness ratios and net monetary benefits were CAN$269 (3%) and CAN$2935 (10%) smaller, respectively, than ECHO-T2DM.

There was little evidence that estimated cost-effectiveness metrics, the outcomes that matter most to stakeholders, differed systematically.

Läs mer och ladda ner arrtikeln
https://link.springer.com/article/10.1007/s40273-020-00922-6

ABSTRACT

BACKGROUND

Economic modeling is widely used in estimating cost-effectiveness in type 2 diabetes mellitus. Because type 2 diabetes is complex and patients are heterogenous, the cohort modeling ▶

approach may generate biased estimates of costeffectiveness. The IHE Diabetes Cohort Model (IHE-DCM) was constructed using the cohort approach as an alternative for stakeholders with limited resources, some of whom have voiced reasonable concerns about a lack of transparency with type 2 diabetes micro-simulation models and long run times.

OBJECTIVES

The objective of this study was to inform decision makers by investigating the direction and magnitude of bias of IHE-DCM cost-effectiveness estimates that can be attributed to the cohort modeling approach.

METHODS

Simulation scenarios inspired by the 9th Mount Hood Diabetes Challenge were simulated with IHE-DCM and with a micro-simulation model, the Economic and Health Outcomes Model of T2DM (ECHO-T2DM), and key metrics (absolute and incremental costs and quality-adjusted life-years, event rates, and cost-effectiveness) were compared for evidence of systematic differences. The models were harmonized to the extent possible to ensure that differences were driven primarily by the unit of observation and not by other model differences.

RESULTS

IHE-DCM run times were faster and IHE-DCM produced uniformly larger estimates of absolute life-years, quality-adjusted life-years, and costs than ECHO-T2DM but smaller between-arm (incremental) differences. Estimated incremental cost-effectiveness ratios and net monetary benefits varied similarly and predictably across the scenarios. On average, IHE-DCM estimates of incremental cost-effectiveness ratios and net monetary benefits were CAN$269 (3%) and CAN$2935 (10%) smaller, respectively, than ECHO-T2DM.

CONCLUSIONS

There was little evidence that estimated cost-effectiveness metrics, the outcomes that matter most to stakeholders, differed systematically.

KEY POINTS

Efficiently allocating scarce resources for chronic and progressive diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) is challenged by limited time and resources and an unusual degree of decision-making uncertainty (e.g., clinical and economic implications that extend far beyond trial durations, patient heterogeneity, evolving practice patterns, and practice patterns that differ between trials and ordinary use).

To extrapolate trial data to longer decision-making time horizons, economic modeling is routinely used. While economic models of T2DM would ideally be user friendly, transparent, fast, and accurate (i.e., good external validity), the complexity of T2DM generally requires comprehensive (including parallel sets of complications and sophisticated treatment-switching algorithms) to ensure good predictive accuracy. Established T2DM models are generally slow and relatively opaque, which imposes an additional demand on economic stakeholders for case-specific expertise to evaluate the suitability of manufacturer-submitted models and in some cases to run the models with tight deadlines.

To address a need that some economic stakeholders have for greater user friendliness and faster run times, the IHE Diabetes Cohort Model was constructed using the cohort rather than the micro-simulation approach. A well-known limitation of cohort modeling, however, is an inability to adequately model patient heterogeneity (at least not without a health state explosion) and a potential for biased cost-effectiveness estimates.

In exercises designed to evaluate the potential magnitude of bias of the IHE Diabetes Cohort Model, we compared results generated for a set of simulation scenarios with those of a micro-simulation model (Economic and Health Outcomes Model of T2DM), chosen because the structures are otherwise generally similar and because it was possible to harmonize the models even more to minimize between-model simulation differences. We found systematic differences in simulated costs and quality-adjusted life-years, but little evidence of systematic differences in the incremental costs and quality-adjusted life-years that underlie cost-effectiveness metrics or in incremental cost-effectiveness ratios and net monetary benefits themselves.

From the article

DISCUSSION

Using well-established cross-validation tools [11] modified to allow structural standardization of the models, we examined whether IHE-DCM produces systematically biased estimates of cost-effectiveness related to the cohort approach. In a simple Reference Case performed to enable comparison with the results of 11 other models that participated in the 9th Mount Hood Diabetes Challenge, IHE-DCM produced consistently greater absolute survival, QALYs, and costs than ECHO-T2DM, which is consistent with the difference between modeling homogenous patients and heterogeneous patients when event risks are non-linear (specifically convex) in key parameters [16]. Between-model differences were generally small at the incremental level (i.e., different between the two comparator arms) used to construct cost-effectiveness metrics, however, and the ICER and NMB, which were also similar between models. As expected, IHE-DCM was considerably faster compared with ECHO-T2DM, with a run time of approximately 45 min compared with 30 h using ECHO-T2DM, an important aspect for many stakeholders under time constraints.

This same pattern was observed for the more realistic Expanded Reference Case and 18 scenario analyses, and both models responded to changes in model parameters similarly and predictably. This was supported statistically; incremental costs, incremental QALYs, and NMBs for

each model fell uniformly within the 95% confidence interval generated by the other model. There was more uncertainty in the results of IHE-DCM, which was driven in large part by uncertainty in the parameter estimate for the hypoglycemia event rate (eliminating it roughly halved the confidence interval). The estimates of ECHO-T2DM falls within even half of the 95% confidence intervals generated by IHE-DCM. Estimates in the base case by IHE-DCM of the 40-year cumulative incidence of study outcomes, moreover, fell within the 95% confidence intervals generated by ECHO-T2DM. While the paired t tests did find statistically significant between-model differences in incremental costs, incremental QALYs, and the NMB for these 19 scenarios, the paired t test is grossly overpowered to reject the null hypothesis in this setting as the simulation scenarios (i.e., the sample draws) are not independent of each other. Interestingly, however, the paired t test failed to reject between-model differences for the ICER ($p < 0.68$) for the 18 scenarios for which both incremental costs and incremental QALYs were positive (producing a meaningful ICER). Further underscoring this absence of clear bias in cost-effectiveness estimates, there was no discernible pattern as to which model produced more favorable cost-effectiveness estimates, with each more favorable in roughly half of the scenarios.

The trade-off between cohort modeling and micro-simulation is sometimes (perhaps mistakenly) cast as a choice between time and transparency vs accuracy. Both models satisfy International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research recommendations for model transparency, which accept complexity and call instead for a technical report that describes the structure, components, equations, and computer code that would enable experts to reproduce the model (full technical transparency) and non-technical documentation that, at a minimum, describes the type of model and intended applications, funding sources, model structure, inputs and outputs, data sources, model validation, and model limitations [11]. While transparency in a general sense is hard to quantify, and no fit-for-purpose diabetes models are likely to achieve "transparency" in a general sense, analysts (authors AN and AL) generally considered that IHE-DCM was easier to grasp and work with (and is constructed with approximately 50% fewer lines of code).

This analysis has several strengths, including the use of two models that were relatively similar and required limited standardization. Many of the remaining differences could be standardized to minimize the extent that differences would be driven by model differences other than units of observations. The scenarios were inspired by the Mount Hood Reference Case, which permits comparison (at least of the Reference Case results) with 11 health economic models of diabetes that participated in the 9th Mount Hood Diabetes Challenge Network. Finally, a wide range of scenarios was considered that explored different aspects of the model to enhance generalizability.

The models could not be entirely standardized, however, and remaining differences must be considered when interpreting the results of this analysis (i.e., between-model differences may reflect more than just the potential bias related to cohort vs micro-simulation modeling). In particular, the main structural difference is the modeling of CKD, for which there are different methods of simulating disease progression (transition probability vs biomarker driven) and which clearly impact the results. Indeed, for the cumulative incidence, the CKD outcomes (micro-and macroalbuminuria and end-stage renal disease) were clear outliers and the mean estimates for the IHE-DCM model were just within the 95% confidence interval of ECHO-T2DM. Foot ulcer is included only in ECHO-T2DM. To mitigate the impact on the analysis, costs and QALY weights were set to 0. The indirect impact on overall results was limited because foot ulcer affected only the risk of congestive heart failure (though patients simulated to develop congestive heart failure had in turn increased risks for ischemic heart disease, myocardial infarction, and mortality) and the simulated incidence of foot ulcer was low. Second, while the scenarios were constructed to mimic a cost-effectiveness analysis, the simulated scenarios are purely hypothetical.

While this study cannot provide a definitive (and universal) answer to concerns about possible bias, and it does not address the academic discussion of how much accuracy is reasonable to swap for increased transparency [30], this exercise provides a careful examination of how two otherwise similar models respond to the same set of stimuli (both absolutely and incrementally), which can be valuable for stakeholders charged with interpreting evidence produced by IHE-DCM.

CONCLUSIONS

The IHE-DCM was faster to load and to run than the micro-simulation model used in this study (ECHO-T2DM) and the modeling details are likely to be more easily understood by external reviewers, which can be an advantage for economic stakeholders with limited time and resources. Despite systematic differences in absolute predicted survival, QALYs, and costs, estimated cost-effectiveness metrics were similar suggesting that any bias related to the cohort approach is small in the outcomes that matter most. We believe that both models are suitable for use in cost-effectiveness evaluations for interventions in T2DM; the selection of one over the other should be made on the basis of stakeholder needs, resources, and preferences.

Nyhetsinfo 18 maj 2020
www red Diabetolognytt

Förbättrad tarmflora vid behandling med statiner. Fredrik Bäckhed. Nature

Det finns en tydlig koppling mellan förbättrad tarmmikrobiota och ett av våra vanligaste kolesterolsänkande läkemedel, statiner. Det framgår av en europeisk studie där forskare vid Göteborgs universitet ingår.

Tarmens mikrobiota, alltså sammansättningen av bakterier, har tidigare kunnat kopplas till olika ämnesomsättningsrelaterade sjukdomar och hjärt-kärlsjukdom. Den nya studien visar nu att tarmmikrobiotan förbättrades hos den grupp deltagare som tog statiner.

De direkta mekanismerna är inte klarlagda, men resultaten från det EU-baserade samarbetsprojektet MetaCardis, med 14 forskargrupper från sex länder är ändå tydliga.

– Även om studien inte ger ett orsakssamband, så är det spännande att se hur ett välbeprövat läkemedel kan förändra tarmmikrobiotan. Nu återstår det att visa om statiner direkt påverkar bakterierna i tarmen eller om läkemedlet påverkar tarm- och immunceller som i sin tur bidrar till en förändrad mikrobiota, säger Fredrik Bäckhed, professor i molekylärmedicin på Sahlgrenska akademin vid Göteborgs universitet, med fokus på tarmflorans roll vid metabolism.

LÄNK MELLAN TARMMIKROBIOTA OCH FETMA

Syftet med MetaCardis är att klargöra om och hur tarmmikrobiotan kan kopplas till hjärt-kärlsjukdom. Inom projektet har drygt 2 000 européer med olika grader av ämnesomsättnings- och hjärt-kärlsjukdom noggrant undersökts.

Tarmmikrobiotan delas in i olika huvudgrupper mellan individer, så kallade enterotyper. En av dessa, betecknad Bact2, har färre antal bakterier till både antal och sammansättning. Bland annat saknas antiinflammatoriska bakterier som Faecalibacterium, som bland annat stärker immunförsvaret.

Bact2 har visat sig vara vanligare hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom, multipel skleros och depression. I den aktuella studien såg forskarna att denna enterotyp också var betydligt mer förekommande hos patienter med fetma (18 procent) än hos personer utan fetma (4 procent), en observation som verifierades i en oberoende belgisk studie.

LÄKEMEDEL SOM ÄNDRAR EKOLOGIN I TARMEN

Den positiva och hittills okända effekten av statiner, som forskarna identifierat, handlade om att andelen individer med Bact2 minskade i den grupp som behandlades med läkemedlet, vilket gav en mer normal tarmmikrobiota. Tillsammans öppnar de olika fynden i studien för nya framtida behandlingsformer där man kan använda läkemedel för att förändra tarmmikrobiotan.

– Kanske kan man använda läkemedel som statiner för att ändra ekologin i tarmen, men för detta krävs vidare studier, konstaterar Fredrik Bäckhed.

Press release Göteborgs Universitet

Vetenskaplig artikel:
Statin therapy is associated with lower prevalence of gut microbiota dysbiosis,Nature
https://www.nature.com/articles/s41586-020-2269-x

ABSTRACT

Microbiome community typing analyses have recently identified the Bacteroides (Bact) enterotype, an intestinal microbiota configuration that is associated with systemic inflammation and has a high prevalence in loose stools in humans. Bact is characterized by a high proportion of Bacteroides, a low proportion of Faecalibacterium and low microbial cell densities, and its prevalence varies from 13% in a general population cohort to as high as 78% in patients with inflammatory bowel disease. Reported changes in stool consistency and inflammation status4 during the progression towards obesity and metabolic comorbidities led us to propose that these developments might similarly correlate with an increased prevalence of the potentially dysbiotic Bact enterotype. Here, by exploring obesity-associated microbiota alterations in the quantitative faecal metagenomes of the cross-sectional MetaCardis Body Mass Index Spectrum cohort (n = 888), we identify statin therapy as a key covariate of microbiome diversification. By focusing on a subcohort of participants that are not medicated with statins, we find that the prevalence of Bact correlates with body mass index, increasing from 3.90% in lean or overweight participants to 17.73% in obese participants. Systemic inflammation levels in Bact-enterotyped individuals are higher than predicted on the basis of their obesity status, indicative of Bact as a dysbiotic microbiome constellation. We also observe that obesity-associated microbiota dysbiosis is negatively associated with statin treatment, resulting in a lower Bact prevalence of 5.88% in statin-medicated obese participants. This finding is validated in both the accompanying MetaCardis cardiovascular disease dataset (n = 282) and the independent Flemish Gut Flora Project population cohort (n = 2,345). The potential benefits of statins in this context will require further evaluation in a prospective clinical trial to ascertain whether the effect is reproducible in a randomized population and before considering their application as microbiota-modulating therapeutics.

Nyhetsinfo 11 maj 2020
www red Diabetolognytt

HbA1c T1DM bättre med Libre. Ny studie Piteå

En retrospektiv kohortstudie

Jonas Adolfsson,
ST-läkare Internmedicin, Medicin-/Rehabkliniken Piteå sjukhus
Handledare: Sven-Erik Marklund, vik.överläkare, Medicin-/Rehabkliniken Piteå sjukhus

BAKGRUND

I Sverige följs och behandlas totalt ca 50 000 vuxna patienter med typ 1-diabetes, varav drygt 1000 i Norrbotten. Motsvarande antal på medicinmottagningen, Piteå Sjukhus är ca 200 (1). Vid typ 1-diabetes innebär sänkning av HbA1c minskad risk för komplikationsutveckling generellt (2). Om HbA1c behandlas till under 60 mmol/mol kan åtminstone allvarligare grader av nefropati och retinopati undvikas (3). Risken för död oavsett orsak och kardiovaskulär död är ökad vid typ 1-diabetes, men risken ökar proportionerligt med stigande HbA1c (4). Incidensen för död och kardiovaskulära händelser bland typ 1-diabetiker har dock minskat betydligt de senaste decennierna (5).

Frekvensen egenmätningar av glukos korrelerar med metabol kontroll, både gällande HbA1c och glukosvariabilitet (6-8). En nyare form av glukosmätning med sensorbaserad teknik är Flash Glucose Monitoring (FGM) med ”FreeStyle Libre”, där patienten på överarmen applicerar en sensor som scannas med avläsare eller mobiltelefon för att avläsa aktuell glukosnivå (9).

FGM behöver inte kalibreras av patienten under sensorns användningstid på 14 dagar, vilket skiljer mot andra glukossensorbaserade system. FGM mäter glukos i interstitiell vävnad och har visat sig vara tillförlitlig i jämförelse med konventionell glukosmätning kapillärt (10).

En randomiserad kontrollerad studie har visat att användning av FGM minskar både antalet hypoglykemier och tiden med hypoglykemi, bland välreglerade patienter med typ 1-diabetes, utan att HbA1c påverkades. Tiden inom målvärdet för glukos ökade också som ett mått på minskad variabilitet (11). Utifrån resultaten i studien (11) har det gjorts hälsoekonomiska analyser avseende FGM vid typ 1-diabetes. Metoden visade sig vara kostnadseffektiv jämfört med sedvanlig glukosmätning, utifrån ökad livskvalitet och minskade hypoglykemier (12). I en översiktsartikel redovisas ett fåtal observationsstudier som har visat förbättrat HbA1c för patienter som använder FGM (9). Real world data för användning av FGM visar korrelation mellan förbättring av metabol kontroll och antalet avläsningar (13).

SYFTE

Syftet med studien är att undersöka om HbA1c förändras hos patienter med typ 1-diabetes som fått FGM förskrivet. Dessutom noteras variablerna kön, utgångsvärde på HbA1c och metod för insulinadministration för att se om dessa påverkar utfallet.

METOD/DATAKÄLLOR

Studien är en retrospektiv kohortstudie. Studiepopulationen är vuxna patienter med typ 1-diabetes som följs på medicinmottagningen, Piteå Sjukhus, och som använt FGM som hjälpmedel för glukosmätning någon gång under tidsperioden 20150101-20190228.

Inhämtning av patientdata har gjorts från Nationella diabetesregistret (NDR) för att selektera vilka patienter som använde FGM under angiven tidsperiod, inklusive variablerna ålder och behandlingsmetod.

Journalgranskning gjordes i journalsystemet VAS för tillgång till HbA1c-värden, samt datum för start med FGM.

Inklusionskriterier för vidare journalgenomgång:

1. Minst ett tillgängligt HbA1c inom ett år före start med FGM.
2. Minst 3 månaders användning av FGM.
3. Tillgängligt HbA1c inom 12 månader efter start.

Medelvärde för HbA1c senaste 2 åren före start av FGM beräknades för att erhålla ett stabilt utgångsvärde utan tillfällig påverkan.

HbA1c-värden efter start med FGM delades in i intervall om 6 månader för att kunna utvärdera behandlingseffekt över tid. Om flera inrapporterade HbA1c fanns tillgängliga inom samma tidsintervall beräknades medelvärdet. Variablerna ålder, kön och behandlingsmetod kunde också erhållas i VAS.

Dataprogrammet Excel användes för bearbetning och statistisk analys, skapande av Pivottabeller, diagram etc. För att kunna utvärdera om den glykemiska kontrollen mätt som HbA1c (mmol/mol) före start med FGM hade betydelse för behandlingsresultatet, beräknades medianvärde för hela gruppen. Därefter delades studiedeltagarna in i två grupper, en grupp ovan medianvärdet och en grupp under medianvärdet med medianvärdet inkluderat.

Förutom beräkningar på gruppnivå och subgruppsnivå med medelvärden och standardavvikelser, gjordes statistiska analyser över tid på individnivå av behandlingseffekten vid de olika tidsintervallen. Konfidensintervall beräknades och hypotesprövningar gjordes för att utvärdera om behandlingseffekten skiljde sig åt signifikant jämfört med före FGM vid olika tidpunkter. Jämförelser inom variablerna kön, behandlingsmetod och ursprungligt HbA1c gjordes också. För dessa analyser beräknades behandlingseffekten vid olika tidsintervall där HbA1c före FGM var referens. Medelvärde, standardavvikelse, antal patienter med aktuella mätvärden i respektive tidsintervallberäknades först i Excel. www.openepi.com användes för att erhålla 95%-konfidensintervall och hypotesprövningar med 2-gruppsoberoende t-tester.

Under angiven tidsperiod för Piteå Sjukhus fanns totalt n=254 patienter med diabetes, varav n=209 med diabetes typ 1. Antalet patienter med ►

typ 1-diabetes som följdes på mottagningen under tidsperioden och som samtidigt var registrerade användare med FGM som hjälpmedel var n=108 (51,7%), vilka blev de patienter som inkluderades i studien för vidare journalgenomgång.

Vid journalgenomgång i journalsystemet VAS exkluderades n=7 patienter (6,5%), med fördelningen män n=2 och kvinnor n=5. n=3 exkluderades utifrån oklarheter i journal huruvida och när FGM använts, liksom varvad behandling med Continous Glucose Monitoring (CGM) som hjälpmedel. n=4 uppfyllde inte inklusionskriterierna vid journalgranskning beskrivna ovan.

Efter exklusion inkluderades slutligen n=101 patienter för datainsamling. För några inkluderade patienter skedde övergång till CGM och några genomgick bariatrisk kirurgi. Båda dessa åtgärder kan påverka metabol kontroll gynnsamt (RW.ERROR - Unable to find reference:doc:5bed7e-56e4b0ec1f4a423b44)(14). I dessa fall exkluderades HbA1c från och med respektive åtgärd, för att undvika eventuell påverkan på HbA1c. En översikt av patienturvalsprocessen ses i figur 1 och tabell 1.

RESULTAT

Av de totalt 101 patienter som ingick i datainsamlingen var andelen kvinnor 38,6% (n=39) och andelen män 61,4% (n=62). Medelåldern vid start med FGM var 40 år (SD 15,2). För kvinnor var motsvarande ålder 38,1 år (SD 15,0) och för män 41,2 år (SD 15,2). Vid start med FGM hade nästan 2/3 injektionsbehandling (65,3%) och ca 1/3 behandling med insulinpump (34,7%). 43,6% (n=17) av kvinnorna och 29% (n=18) av männen behandlades med insulinpump. 71% (n=44) av männen och 56,4% (n=22) av kvinnorna hade injektionsbehandling.

Genomsnittligt HbA1c 2 år före start med FGM beräknat som medelvärde, var i hela gruppen 68,2 mmol/mol (SD 12,5). För kvinnor var motsvarande HbA1c 67,6 mmol/mol och för män 68,6 mmol/mol. Medianvärdet var 67 mmol/mol för

hela gruppen.

Patientkarakteristika av inkluderade patienter före start av FGM framgår av tabell 2.

Efter användning av FGM som hjälpmedel för glukosmätning upp till 2 år var medelvärdet 64,2 mmol/mol för hela gruppen (SD 13,4). Det motsvarar en sänkning med 4,0 mmol/mol (5,9%). Kvinnorna sänkte sitt HbA1c med 5,4 mmol/mol (7,9%) och männen med 3,2 mmol/mol (4,7%). De patienter som vid start med FGM använde insulinpump sänkte sitt HbA1c 5,9 mmol/mol (8,8%) under tidsperioden 0-2 år med FGM. Motsvarande för de patienter som använde injektionsbehandling vid start var en sänkning av HbA1c med 3,4 mmol/mol (5,0%). Översiktlig tabell av effekten på HbA1c före och efter FGM-användning ses i tabell 3 på gruppnivå. Översikt av hur spridningen av HbA1c såg ut före och efter FGM (0-2 år), redovisas med lådagram i diagram 1. Medianvärdet för HbA1c före FGM var 67mmol/mol och med FGM upp till 2 år 62 mmol/mol. Dessa data är beräknade på gruppnivå

Effekten på HbA1c med FGM för variabeln kön upp till 2 år, ses i diagram 3, redovisat i intervall om 6 månader. Medelvärden för respektive tidsintervall beskrivs i tabell 5.

Effekten på HbA1c upp till 2 år med FGM, utifrån behandlingsmetod vid start, ses i diagram 4 i intervall om 6 månader. Medelvärden för respektive tidsintervall beskrivs i tabell 6.

För att utvärdera om den glykemiska kontrollen före start hade betydelse för utfallet över tid delades studiepopulationen in i 2 grupper, en bättre reglerad grupp som låg under och lika med medianvärdet (≤67 mmol/mol) före start med FGM, samt en sämre reglerad grupp som låg över medianvärdet (˃67mmol/mol) före start med FGM. Gruppen med bäst glykemisk kontroll hade ett medelvärde före start på 59 mmol/mol (SD 6,6), och gruppen med sämst glykemisk kontroll 78,8 mmol/mol (SD 8,6). Gruppen med bäst glykemisk kontroll förbättrade sitt HbA1c upp till 2 år med 2 mmol/mol till 57 mmol/mol (SD 9,4), och gruppen med sämre HbA1c förbättrade HbA1c efter FGM med 6,2 mmol/mol till medelvärdet 72,6 mmol/mol (SD 12,5). Sammanfattande resultat ses i tabell 7.

Förutom resultaten på gruppnivå följdes longitudinella individkopplade HbA1c-mätningar vid olika tidsintervall jämfört mot HbA1c före FGM, inklusive subgruppsanalyser för variablerna kön, behandlingsmetod och ursprungligt HbA1c. Avsikten var att utvärdera om behandlingseffekten vid olika tidpunkter signifikant skiljde sig åt jämfört med före FGM, inklusive inbördes jämförelser inom variablerna.

Vid samtliga tidsintervall för hela studiepopulationen sågs en signifikant minskning av HbA1c jämfört med HbA1c före start med FGM. Behandlingseffekten var störst efter 0-6 månader med FGM då HbA1c

minskade med i snitt 5,3 mmol/mol. Efter 7-12 månader var motsvarande behandlingseffekt 2,7 mmol/mol, respektive 4,0 mmol/mol efter 13-18 månader, samt 4,1 mmol/mol efter 19-24 månader.

Kvinnor hade signifikant behandlingseffekt (4,4-4,9 mmol/mol) med FGM vid 0-18 månader, medan män hade signifikant behandlingseffekt vid 0-6 månader (5,5 mmol/mol), samt vid 13-24 månader (3,8-4,6 mmol/mol).

Insulinpumpbehandlade patienter före start med FGM sänkte signifikant sitt HbA1c med FGM som hjälpmedel vid varje tidsperiod upp till 2 år med FGM. Behandlingseffekten för varje tidsperiod var 4,8-6,0 mmol/mol. Injektionsbehandlade patienter reducerade sitt HbA1c signifikant vid 0-6 månader (5,1 mmol/mol), samt vid 13-18 månader (3,3 mmol/mol).

Patienter med ursprungligt HbA1c >67 mmol/mol reducerade sitt HbA1c med 7,5 mmol/mol efter 0-6 månader ($p<0,05$), 3,1 mmol/mol efter 7-12 månader, samt 6,8 mmol/mol efter 13-18 månader ($p<0,05$), och 6,6 mmol/mol efter 19-24 månader ($p<0,05$). Patientgruppen med ursprungligt HbA1c <67 mmol/mol minskade signifikant sitt HbA1c första året. De reducerade sitt HbA1c med 3,2 mmol/mol efter 0-6 månader ($p<0,05$), 2,3 mmol/mol efter 7-12 månader ($p<0,05$), 1,8 mmol/mol efter 13-18 månader, samt 2,1 mmol/mol efter 19-24 månader.

Vid inbördes jämförelser inom olika variabler fanns signifikant skillnad inom variabeln behandlingsmetod vid 7-12 månader till fördel för pumpbehandling jämfört med injektionsbehandling. Vid 13-18 månader fanns signifikant skillnad i behandlingseffekt inom variabeln ursprungligt HbA1c, där gruppen med HbA1c >67 mmol/mol före start sänkte sitt HbA1c mer än gruppen med HbA1c ≤67 mmol/mol före start med FGM. Någon signifikant skillnad mellan könen kunde inte ses vid respektive tidsintervall. Översikt av resultaten ses i tabell 9.

DISKUSSION

Kommentarer till egna resultat

Användning av FGM för blodsockermätning visade sig förbättra genomsnittligt HbA1c för alla upp till 2 år, oavsett kön, behandlingsmetod för insulinadministration eller tidigare metabol kontroll.

Samtliga undergrupper som analyserades minskade alltså sitt genomsnittliga HbA1c upp till 2 år på gruppnivå, efter att de fått FGM som hjälpmedel för glukosmätning. Kvinnor, gruppen som behandlades med insulinpump, samt gruppen med sämst glykemisk kontroll före start hade störst nytta av hjälpmedlet mätt som genomsnittlig minskning av HbA1c på gruppnivå.

patientkarakteristika inför start med FGM ses också att kvinnorna i studien i större omfattning behandlades med insulinpump, vilket kan påverka resultatet. Så om det är kvinnligt kön i sig eller behandlingsmetod med insulinpump som driver förbättringen är svårt att uttala sig om i denna studie. Fördjupad statistisk med korrigering för specifika variabler skulle behövas för att kunna uttala sig om detta.

I denna studie samlades HbA1c in under 2 år, men delades också in i tidsintervall om 6 månader för att kunna utvärdera effekten av FGM över tid upp till 2 år. Att just 2 år valdes att följa patienterna var att jämförande HbA1c före start utgjordes av genomsnittligt HbA1c under 2 år före start med FGM för att få ett stabilt representativt utgångsvärde. En annan orsak var också att många av insättningarna med FGM som hjälpmedel gjordes under 2016. Insamling av data ur journalen gjordes upp till 3 år. Det statistiska bortfallet efter 2 år vid eventuell inklusion upp till 3 år var dock för stort för att medge analys.

Resultaten för individkopplade data över tid visar att populationen under samtliga 6-månadersintervall minskade sitt HbA1c signifikant efter att ha börjat använda FGM som hjälpmedel. För de olika könen sågs signifikanta behandlingseffekter vid olika tidsperioder. Vid subgruppsanalys för variabeln kön sågs ingen signifikant skillnad mellan könen vid respektive tidsperiod jämfört mot före FGM. För variabeln behandlingsmetod fanns signifikant reducering av HbA1c under samtliga tidsperioder för pumpbehandlade patienter. Injektionsbehandlade patienter före start med FGM hade också signifikant behandlingseffekt vid olika tidsperioder beskrivna i tabell 9. Vid direkt inbördes statistisk jämförelse mot injektionsbehandling sågs en signifikant fördel för pumpbehandling vid 7-12 månader. Vid övriga tidsperioder sågs ingen liknande säkerställd skillnad vid direkt jämförelse mellan behandlingsmetod.

För variabeln ursprungligt HbA1c sågs signifikant behandlingseffekt vid flertalet tidsperioder för de med HbA1c >67 mmol/mol, något som också fanns första året för patienterna som hade ursprungligt HbA1c ≤67 mmol/mol före start med FGM. Dock fanns ingen signifikant skillnad i behandlingseffekt mellan grupperna i variabeln ursprungligt HbA1c, förutom vid 13-18 månader, med behandlingsfördel för de med ursprungligt HbA1c >67 mmol/mol. Svårigheter att uppnå signifikanta skillnader vid subgruppsanalyser vid olika tidsintervall är förväntat då antalet patienter som ingår i hypotestestning och konfidensintervall blir färre för varje uppdelning i undergrupper. Dock ses i individkopplade analyser att samtliga undergrupper minskat sitt medelvärde på HbA1c efter FGM som hjälpmedel vid varje tidsintervall. Även om samtliga inte är statistiskt signifikanta så finns inga resultat som skulle tala för en negativ behandlingseffekt med FGM.

Trenden för hur HbA1c över tid utvecklas är intressant att fundera vidare på och kommentera. Samma trend ses i analyser på gruppnivå samt i de longitudinella individkopplade analyserna. Som förväntat sjunker HbA1c beräknat som medelvärde mest 0-6 månader då hjälpmedlet är nytt och motivationen kan förväntas vara hög bland patienterna. Under nästa 6-månadersintervall (6-12 ►

månader) stiger HbA1c igen mot utgångsvärdet, vilket kan antas bero på att patienten börjar återgå till tidigare beteendemönster och närma sig sitt ursprungliga HbA1c. Intressant är dock vad som händer efter 1 år med HbA1c vilket inte setts eller beskrivits tidigare i liknande artiklar. Det förefaller sig då som att en ny förbättringsperiod kommer i en andra fas med ånyo sänkning av HbA1c. Möjligen är återkommande regelbundna utvärderingar, motiverande samtal och stöd några av anledningarna till att inte hamna i gamla beteendemönster under längre tid. Liknande mönster över tid ses i samtliga subgruppsanalyser på variablerna kön, behandlingsmetod och glykemisk kontroll inför start med FGM. Att följa patienterna över längre tid än 2 år vore intressant för att se om förbättringen kan fortsätta ytterligare eller åtminstone bibehållas över längre tid än vad som är undersökt i denna studie.

ANDRA STUDIERS RESULTAT

Liknande studier i Sverige visar resultat som liknar de som denna studie kommit fram till.

I ett kandidatarbete från Örebro Universitet undersöktes genom journalgranskning hur FGM påverkade HbA1c för 164 patienter med typ 1-diabetes under ett års tid. Före start låg HbA1c på 68,9 mmol/mol i medelvärde. Efter ett års användning med FGM var medelvärdet 63,5 mmol/mol, vilket motsvarade en minskning på 5,4 mmol/mol. Patienterna med sämst glykemisk kontroll inför start hade störst minskning av HbA1c (9,9 mmol/mol). Andelen med kvinnligt kön eller de som behandlades med insulinpump, reducerade sitt HbA1c mer än de med manligt kön eller de som behandlades med injektioner (15).

En interventionsstudie i Dalarna gjordes som magisterarbete via Uppsala Universitet på 93 patienter med typ 1-diabetes. Där utvärderades HbA1c före och efter 3 månader med FGM som intervention. Medelvärde för HbA1c vid studiestart var 66,9 mmol/mol för hela populationen och sänktes signifikant med 6,6 mmol/mol (11%) efter 3 månader med FGM. För patienterna som hade utgångsvärde HbA1c >70mmol/mol sågs en ännu större minskning av HbA1c med i snitt 11,9 mmol/mol (17,8%). Dessutom undersökte studien även patienternas inställning och synpunkter till FGM som hjälpmedel. Även behandlingstillfredsställelsen och tryggheten ökade, och hypoglykemirädslan minskade (16).

På diabetesmottagningen SU/Sahlgrenska gjordes ett projekt för patienter med typ 1-diabetes och HbA1c >70 mmol/mol där start med kontinuerlig glukosmätning (CGM eller FGM) var en intervention i projektet kombinerat med en åtgärdsplan för intensiv behandling och uppföljning. En klar majoritet (ca ¾) av patienterna fick FGM. Vid uppföljning 3-9 månader sågs en medelsänkning av HbA1c på 15 mmol/mol (17).

I TLVs ”Underlag för beslut i landstingen-Freestyle Libre” finns en sammanfattning av lokala utvärderingar som gjorts på sjukhus i Sverige. Där redovisas en studie från Skånes Universitetssjukhus på 803 patienter med FGM under 3-21 månader. HbA1c inför start var 66,5 mmol/mol och genomsnittlig förändring i HbA1c var -7,3 mmol/mol. På Södra Älvsborgs sjukhus utvärderades 260 patienter med FGM med användningstid på 18 månader. Där var utgångsvärdet på HbA1c i genomsnitt 66,5 mmol/mol och minskade med 3,3 mmol/mol (18).

I en mindre studie från Storbritannien på 25 patienter med typ 1-diabetes utvärderades effekten med FGM på HbA1c efter 16 veckor. HbA1c minskade med ca 6 mmol/mol omräknat till IFCC-standard vilket används i Sverige. Sänkningen av HbA1c var större i gruppen som låg högre i HbA1c som utgångsvärde i likhet med studier ovan. Kvinnorna sänkte också sitt HbA1c mer än männen, trots att utgångsvärdena inte skiljde sig åt före start med FGM (19).

JÄMFÖRELSER MED ANDRA STUDIER

Att FGM som hjälpmedel bidrar till att förbättra glukoskontrollen är visat i studier som inkluderat patienter med genomsnittlig glykemisk kontroll och sämre. Patienter med sämre glykemisk kontroll verkar sänka sitt genomsnittliga HbA1c mer än de med bättre glykemisk kontroll inför start med FGM. Det är visar även i denna studie på gruppnivå. Liknande resultat ses även delvis i individkopplade longitudinella data. Att kvinnor och patienter som behandlas med insulinpump sänker sitt genomsnittliga HbA1c mer än män och patienter som behandlas med injektioner har också beskrivits(15), vilket även ses på gruppnivå i denna studie, samt delvis på individkopplade longitudinella data för pumpbehandlade.

Att patienterna med sämre glykemisk kontroll förbättrar sitt HbA1c mer är inte förvånande. Indikationen till förskrivning av FGM som hjälpmedel i denna grupp är ofta dålig glykemisk kontroll med syfte att förbättra denna. Enkelheten att kunna avläsa glukosnivån mer frekvent jämfört med sedvanlig glukosmätning utgör sannolikt en del, då det är känt att glukoskontroll generellt korrelerar till antalet glukosmätningar(7, 13). Dessutom visar FGM trendpilar som visar vart glukosnivån är på väg och retroaktiv glukosprofil 8 timmar som enklare möjliggör dygnsprofil för vidare analys och justering av behandling(20). Att HbA1c inte minskar lika mycket i gruppen som från början har bättre glykemisk kontroll är förväntat. I denna grupp är syftet med förskrivning av FGM sällan att minska HbA1c, utan att öka trygghet, kunna följa trendpilar, minska hypoglykemier och variabilitet, öka livskvalitet, möjliggöra egenmätningar vid speciella yrken är vanligare indikationer i denna grupp.

Pumpbehandlade patienter i denna studie sänkte sitt HbA1c signifikant vid samtliga tidsintervall, men inte de med injektionsbehandling. Antalet injektionsbehandlade före start med FGM var fler än de som

hade behandling med pump, så ett begränsat antal patienter torde inte utgöra förklaring till skillnaden. Att pumpbehandlade i större utsträckning är mer delaktiga och motiverade i sin behandling med fler glukosavläsningar och därmed med fler behandlingsåtgärder som följd, är en tänkbar förklaring.

Bland inkluderade patienter finns patienter som försämrat sin glukoskontroll med FGM som hjälpmedel. Intressant vore att göra en uppföljande studie för utvärdera framgångsfaktorer och försämringsfaktorer, vilket skulle kräva ett annat studieupplägg. Till exempel vore det intressant att se om avläsningsfrekvensen korrelerar med HbA1c-effekten, med hypotes att de som försämrar sin glukoskontroll med FGM inte utnyttjar hjälpmedlets möjligheter och vice versa. Hur patienterna använt FGM går ej att ta reda på i efterhand i denna studie. I en interventionsstudie skulle det däremot vara möjligt att vid varje uppföljning dokumentera antalet avläsningar och utvärdera hur hjälpmedlet används.

STYRKOR OCH SVAGHETER

En styrka med denna studie är att utvärderingen av FGM som hjälpmedel har gjorts över 2 år, vilket är en lång tidsperiod i jämförelse med liknande studier. Att insamlade data är indelade i 6-månadersintervall ger också extra information om hur behandlingseffekten mätt i HbA1c utvecklar sig under denna tidsperiod på 2 år. Utifrån att antalet liknande översikter i Sverige är förhållandevis få så bekräftar och tillför denna studie resultat i det nationella perspektivet.

En svaghet med studien är att den är utförd retrospektivt. Att göra en randomiserad kontrollerad studie hade varit svårt med tanke på sensorbaserad teknik och att patienten själv avläser glukos. Att istället utforma som en interventionsstudie hade varit möjligt, men skulle krävt flera år av löpande tid och skulle med fördel i så fall ha gjorts för några år sedan, då flertalet av patienterna med FGM fick det insatt som hjälpmedel. Många av de statiska beräkningsmodellerna i denna studie initialt baserades på medelvärden på gruppnivå. Längs arbetets gång kompletterades och utformades beräkningar på individnivå longitudinellt för att utnyttja insamlad datas fulla potential. För att jämföra om signifikanta skillnader i behandlingseffekt förelåg inbördes inom olika variabler, vid olika tidsintervall, gjordes statistiska analyser med hypotestestning och 95%-konfidensintervall.

Vidare korrigering för olika variablers inbördes påverkan på resultatet skulle kunna göras.

SLUTSATS

Resultaten visar att patienter med typ 1-diabetes som behandlas på medicinmottagningen Piteå sjukhus, förbättrar sitt HbA1c efter att ha förskrivits FGM som hjälpmedel. Behandlingseffekten är signifikant vid samtliga tidsintervall och kvarstående upp till 2 år vilket utvärderats i denna studie. Störst behandlingseffekt ses första halvåret vilket beskrivits tidigare i liknande studier. Behandlingseffekten efter ett år verkar dock ånyo förbättras.

Insulinpumpbehandlade patienter minskade signifikant sitt HbA1c vid samtliga tidsintervall.

Resultat och trender antyder att patienter som behandlas med insulinpump samt de med sämre glykemisk kontroll inför start med FGM, kan minska sitt HbA1c mer än patienter med injektionsbehandling och de med bättre glykemisk kontroll inför start med FGM. Signifikanta skillnader inbördes för olika variabler fanns vid vissa tidpunkter i individkopplade data. På gruppnivå sågs att samtliga undergrupper reducerade sitt genomsnittliga HbA1c upp till 2 år.

Den ökade kostnaden med FGM har visat sig vara kostnadseffektiv (12) trots att HbA1c i den studien inte påverkades, sannolikt för att patienterna redan vid start var välreglerade. Att FGM utifrån här refererade studier bidrar till att reducera HbA1c, främst för patienter med dålig glukoskontroll, kan ytterligare öka kostnadseffektiviteten i och med att riskerna för komplikationsutveckling på sikt minskar.

REFERENSER

1. Nationella Diabetesregistret [Internet]. []. Available from: https://www.ndr.nu/#/knappen.
2. Nathan DM, ,. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. Diabetes Care. 2014;37(1):9-16.
3. Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, Followed From Onset of Type 1 Diabetes, on the Development of Severe Retinopathy and Nephropathy: The VISS Study (Vascular Diabetic Complications in Southeast Sweden). Diabetes Care. 2015;38(2):308-15.
4. Lind M, Svensson A, Kosiborod M, Gudbjörnsdottir S, Pivodic A, Wedel H, et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2014;371(21):1972-82.
5. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A, Miftaraj M, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;376(15):1407-18.
6. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatric Diabetes. 2011;12(1):11-7.
7. Pfutzner A, Weissmann J, Mougiakakou S, Daskalaki E, Weis N, Ziegler R. Glycemic Variability Is Associated with Frequency of Blood Glucose Testing and Bolus: Post Hoc Analysis Results from the ProAct Study. Diabetes Technol Ther. 2015 Jun;17(6):392-7.
8. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 12:71-81.
9. Leelarathna L, Wilmot EG. Flash forward: a review of flash glucose monitoring. Diabet Med. 2018 April 01;35(4):472-82.
10. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. Diabetes Technol Ther. 2015 Nov;17(11):787-94.
11. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glu-

cose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10057):2254-63.
12. Bilir SP, Hellmund R, Wehler B, Li H, Munakata J, Lamotte M. Cost-effectiveness Analysis of a Flash Glucose Monitoring System for Patients with Type 1 Diabetes Receiving Intensive Insulin Treatment in Sweden. Eur Endocrinol. 2018 September 01;14(2):73-9.
13. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. Diabetes Res Clin Pract. 2018 March 01;137:37-46. 18
14. Holter MM, Dutia R, Stano SM, Prigeon RL, Homel P, McGinty JJ, et al. Glucose Metabolism After Gastric Banding and Gastric Bypass in Individuals With Type 2 Diabetes: Weight Loss Effect. Diabetes Care. 2017 January 01;40(1):7-15.
15. Karlsson E. Kandidatarbete 15 p, Positiv HbA1c-effekten kvarstår efter 1 år vid T1DM med FGM. 2017 "Jan 27, ":214-20.
16. Effekt och upplevelse av FGM Flash Glucose Monitoring hos patienter med typ1-diabetes. En kvantitativ och kvalitativ studie [Internet].; 2016 [updated Jun 01,;]. Available from: http://www.dagensdiabetes.info/index.php/alla-senaste-nyheter/2278-effekt-och-upplevelse-av-fgm-flash-glucose-monitoring-hos-patienter-med-typ-1-diabetes-en-kvantitativ-och-kvalitativ-studie-anette-groth.
17. Eeg-Olofsson K, Sundberg C. Aktiv med T1DM – Så bra kan det bli med struktur och bra hjälpmedel. 2016 Årgång 29 Nr 1-2:12-4.
18. Underlag för beslut i landstingen - FreeStyle Libre [Internet].; 2017 [updated -11-17;]. Available from: https://www.tlv.se/download/18.181a2f1616193d0abbc44a84/1518784759589/underlag171117_freestyle_libre.pdf.
19. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. J Diabetes Sci Technol. 2017 March 01;11(2):442-3.
20. Freestyle Libre [Internet]. []. Available from: https://www.freestylelibre.se/.

Inskickat till redaktion DiabetologNytt för publikation

Dagensdiabetes.se har svårt med nuvarande script att kunna publicera figurer och tabeller. Önskas dessa med artikeln i sin helhet, maila författaren jonas.adolfsson@norrbotten.se

Nyhetsinfo 11 maj 2020
www red Diabetolognytt

Centrum för diabetes Sthlm får ett Diabetespris 2020

Centrum för diabetes inom Akademiskt specialistcentrum Stockholm har tilldelats årets Diabetespriset. Priset delas ut av Storstockholms Diabetesförening till dem som gör det lilla extra i kampen för en bättre diabetesvård. Centrum för diabetes är gamla Karolinska Solna - nu under SLSO som akademiskt specialistcentrum

– Vi fick in nomineringar från allmänheten och Centrum för diabetes fick flest nomineringar. De ser varje enskild individs behov och strävar konstant efter att förbättra och utveckla sin verksamhet. Det är precis dit man vill i den nya tidens vård, säger Veronica Lindberg, kanslichef på SSDF.

En av de nominerande är patient hos Centrum för diabetes och skriver så här i sin nominering:

"Jag har fått precis så mycket och lite stöd som jag har känt att jag behöver. De är snabba på att svara när man kontaktar dem, lyssnar och ger förslag, men de har också alltid låtit mig vara den som ansvarar för mig själv och min diabetes."

ALLA JOBBAR TILLSAMMANS

Centrum för diabetes fokuserar medvetet på att skapa starkare kopplingar mellan professionerna på mottagningen – vad som brukar kallas för interprofessionellt samarbete – och att samordna patientbesök till ett och samma tillfälle.

– Jag tror vi har snabbare vägar mellan till exempel läkare, sjuksköterskor, dietist, fysioterapeut och kurator. Vi har inget remisstvång inom teamet, förklarar Linda Kjerr, enhetschef på Centrum för Diabetes.

SNABBA MED DIGITAL VÅRD

En annan motivering till priset har att göra med mottagningens användande av digitala hjälpmedel. Centrum för diabetes var bland annat snabba med att använda sig av Region Stockholms app ”Alltid öppet”, där man kan göra allt från att boka in videobesök med sin diabetesläkare, chatta med en kurator eller dietist, till att skicka in foto på ett fotsår till sin podiater.

– Vi använde oss av appen och videomöten redan innan, men nu efter covid-19 har efterfrågan ökat explosionsartat, säger Sofia Ernestam, verksamhetschef för Akademiskt specialistcentrum där Centrum för diabetes ingår.

I dagsläget är videobesök inte längre ett komplement, utan helt enkelt en del av verksamheten. De fysiska besöken är fortsatt viktiga, det beror på personens behov.

"Det är bland annat just denna fingertoppskänsla som SSDF vill uppmuntra i och med Diabetespriset", skriver SSDF.

Stort grattis till det fina priset!

Press release

Nyhetsinfo 15 maj 2020
www red Diabetolognytt

ADA Rapporter

ADA. Rapport i sin helhet. Jarl Hellman, Uppsala
Resumé från ADA 2020 – en virtuell diabeteskonferens

En omfattande klinisk behandlingsstudie om typ 2-diabetes och kardiovaskulär sjukdom. Analyser kring olika strategier vid prediabetes. Nya insuliner vid typ 1-diabetes och fler pumpstudier. I en kongressrapport återger Jarl Hellman, överläkare vid Endokrinsektionen vid Akademiska sjukhuset, det viktigaste från världens största diabetesmöte.

För 80:e gången i ordningen så anordnades under juni månad den stora årliga amerikanska världskongressen inom Diabetes, ADA (American Diabetes Association). Vid detta tillfälle dock för allra första gången ett digitalt möte sekundärt till corona-pandemin. Det händer som vanligt otroligt mycket inom diabetes men denna gång endast en enda riktigt stor klinisk studie inom typ 2-diabetes som presenteras, VERTIS study. En virtuell konferens ger inte samma ”närvarokänsla” och mest av allt saknas diskussioner med kollegor på plats, att göra nya bekantskaper och att kunna ”nätverka”.

Ett enormt omfattande bibliotek med sessioner i digital form ingick. Här följer en liten resumé av några intressanta delar som ingick i denna konferens från det ”virtuella” Chicago. Det som är värt att notera i övrigt är att man i princip genomförde det ursprungliga programmet vilket är en enastående prestation i sammanhanget och att över 12.500 personer faktiskt deltog virtuellt.

FOKUS PÅ PATIENTER MED KÄND KARDIOVASKULÄR SJUKDOM

VERTIS är en randomiserad dubbelblind ”eventdriven” multicenterstudie (34 olika länder) med totalt 8246 patienter som undersökte nyttan av att ge SGLT-2 hämmaren ertugliflozin (Steglatro®) i styrkan 5 eller 15 mg alternativt placebo vid diabetes typ 2. SGLT-2 hämmare som grupp anses skydda mot kardiovaskulär sjukdom och har särskilt goda resultat vad gäller hjärtsvikt och diabetesnefropati. Ertugliflozin är en mycket selektiv SGLT-2 hämmare jämförbar med empagliflozin (Jardiance®) i detta avseende, själva molekylstrukturen är samtidigt mycket lik dapagliflozin (Forxiga®). Samtliga inkluderade patienter hade en redan etablerad kardiovaskulär sjukdom varav 75 procent hade en känd koronarsjukdom och 24 procent med hjärtsvikt.

Medelåldern var 64 år, 70 procent var män och 76 procent behandlades med metformin. Mediantiden för studien var 3,5 år. Genomsnittligt HbA1c var 66 mmol/mol, diabetesdurationen var 13 år och BMI låg på 32. Vad gäller njurfunktionen hade 22 procent ett eGFR <60. Preparatet reducerade HbA1c med ungefär 5 mmol/mol, minskade vikten med drygt 2 kg samt sänkte blodtrycket med cirka 3 mmHg. Läkemedlet tolererades väl rent generellt och en hög andel av patienterna fullföljde under hela studietiden.

Precis som med andra preparat i gruppen med SGLT-2 hämmare noterades framför allt biverkningar med genital candida och en ökad andel patienter med urinvägsinfektioner. Man såg en viss ökning av antalet ketoacidoser men med en låg frekvens sammantaget, dessutom ingen ökning av varken amputationer eller frakturer med ertugliflozin.

Primär endpoint i studien var en sammansatt endpoint med kardiovaskulär död, icke fatal hjärtinfarkt och icke fatal stroke. Ertugliflozin hade inga positiva effekter (HR 0,97, konfidensintervall 0,85-1,11, p<0,001 för non-inferority) och inte heller noteras det positiva effekter för en sammansatt endpoint med kardiovaskulär död och hjärtsvikt. Ett neutralt resultat således.

Något överraskande var dessutom att man inte såg en signifikant positiv effekt vad gäller den sammansatta variabeln för njursjukdom (renal död, dialys/transplantation eller fördubbling av kreatinin), HR 0,81 men p= 0,08. Precis som för övriga SGLT-2 hämmare noterades positiva effekter vad gäller att bromsa njurfunktionsnedsättningen kontra placebo. Det som imponerade resultatmässigt var också att ertugliflozin reducerade risken för hjärtsvikt med 30 procent (p=0,006).

FORTSATT STARKA EVIDENS FÖR SGLT-2 HÄMMARE VID TYP 2-DIABETES

Resultatet för primär endpoint var således överraskande i viss mån, en liknande studie med SGLT-2 hämmaren empagliflozin, EMPA REG study (Zinman B. et al, N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28) som också enbart studerade patienter med en känd kardiovaskulär sjukdom visade tydliga positiva effekter vad gäller samma primära endpoint (HR 0,86 med p= 0,04). Dessutom påvisade EMPA-REG en reduktion av den kardiovaskulära dödligheten med hela 38 procent (p<0,001) där VERTIS i sin tur presenterade ett helt neutralt resultat. Gruppen bakom VERTIS presenterade vid ADA en viktig metaanalys där denna nya studie analyseras tillsammans med de tre andra motsvarande studier som är publicerade sedan tidigare ►

nämligen EMPA-REG, CANVAS (cangliflozin) samt DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin).

Metaanalysen visar tydligt att SGLT-2 hämmare som läkemedelsgrupp skyddar mot hjärtkärlsjukdom och att det finns en särskilt stor nytta vad gäller just hjärtsvikt och en skyddseffekt för njurarna vilket harmoniserar väl med denna nya studie. Samtliga dessa stora och välgjorda studier har för övrigt metformin som förstahandsterapi i grunden vilket är viktigt att poängera, ingen av studier undersöker primärt SGLT-2 hämmare som förstahandsterapi. Sammanfattningsvis en negativ studie vad gäller primär endpoint (non inferiority) men ändå fortsatt starka evidens för en ökad användning av denna läkemedelsgrupp vid typ 2-diabetes, samtidigt lite oklart varför resultaten mellan dessa fyra olika preparat i viss mån skiljer sig åt?

DET FÖREBYGGER EFFEKTIVT TYP 2-DIABETES

Diabetes Prevention Program (DPP) analyserade olika strategier vid prediabetes och pågick mellan åren 1996 till 2001, tre olika behandlingsarmar med livsstilsintervention, metformin alternativt placebo. DPP visade att ett intensivt livsstilsprogram reducerade risken för diabetes med 58 procent jämfört med metformin som endast minskade denna risk med 31 procent (jämfört med placebo). DPPOS är förlängningen av denna studie och samtidigt världens största och längsta studie inom livsstil och prediabetes, i denna uppföljning inkluderas hela 75 procent av patienter från DPP (över 2000 patienter). Vid ADA presenterades data efter 22 år vilket är en imponerande lång tids uppföljning, medelåldern på gruppen 72 år.

De viktigaste resultaten från DPPOS som redovisas är:

Professor David Nathan från Boston sammanfattade resultatet med att DPPOS visar att typ 2-diabetes kan förebyggas, att livsstilsförändring innebär viktiga kliniska fördelar och att dessa effekter är långvariga.

NYA INSULINER

Inom detta viktiga segment handlar utvecklingen fortsatt mycket om att ta fram ännu mer snabbverkande måltidsinsuliner och mer långverkande och stabila basinsuliner, lite som ”sköldpaddan och haren”?

Icodec, ett mycket långverkande basinsulin som endast ges en gång per vecka. Icodec är ett insulin där man har bytt ut tre olika aminosyror för att bromsa enzymatisk nedbrytning, för att öka stabiliteten och för att påverka lösligheten. Man har sedan lagt till en C20- fettsyramolekyl för en stark och reversibel bindning till albumin med en halveringstid på 196 timmar. Efter injektion löses hexamerer upp till monomerer som i sin tur binder till albumin och skapar ett väsentligen inaktivt komplex som sedan långsamt når insulinreceptorerna, steady state uppnås först efter 3-4 veckovisa injektioner.

Professor Julio Rosenstock från Dallas, Texas, presenterade spännande data kring detta nya insulin från en fas 2 studie med totalt 247 patienter med typ 2-diabetes. Studien som var randomiserad och dubbelblind undersökte nyttan med insulin icodec en gång per vecka alternativt insulin glargin (100E/ml) en gång per dygn över 26 veckor. Patienterna hade en medelålder på 60 år och en diabetesduration kring 10 år i genomsnitt. Vidare låg BMI på 31 och ett HbA1c vid start på 64 mmol/mol. Patienterna hade metformin +/- DPP4-hämmare som behandling (46 procent med DPP4-hämmare) och ingen patient hade tidigare fått insulin. I båda armar titrerades insulindosen efter fasteglukos med ett målvärde på 3,9-6,0 mmol/l.

Primär endpoint var HbA1c efter 26 veckor och icodec reducerade HbA1c till 50 mmol/mol jämfört med 52 mmol/mol med glargin 100 E/ml men skillnaden var icke signifikant (p= 0,08). Ingen skillnad vad gäller fasteglukos eller kroppsvikt. Den totala veckodosen insulin var 19 procent lägre med icodec jämför med glargin (p= 0,01). Dessutom noterades signifikant bättre resultat vad gäller 9-punkts glukoskurva där icodec uppvisade ett lägre medelvärde i genomsnitt (p= 0,01), den största skillnaden var lägre glukosvärden efter frukost och lunch. Antalet hypoglykemier (<3,9 mmol/l) var något vanligare med icodec men inga signifikanta skillnader vad gäller kliniskt relevanta hypoglykemier eller nattliga hypoglykemier och dessutom var inte hypoglykemidurationen längre med icodec, den längre halveringstiden till trots.

Julio Rosenstock bedömde sammanfattningsvis att detta insulin är högst intressant vid typ 2-diabetes och ett fas 3 program var på gång. En av fördelarna rent generellt som diskuterades vid dessa mer långverkande insuliner var att man hoppas på bättre compliance vilket dock inte undersöktes närmare i denna studie.

BÄTTRE INSULINKONTROLL VID TYP 1-DIABETES

Ultra-rapid Lispro (URLi) är ytterligare ett ännu snabbare måltidsinsulin. Vi har redan på marknaden Fiasp® som baseras på ett modifierat insulin aspart. Vid ADA presenterades studien PRONTO-T1D som baseras på insulin URLi som i sin tur är en vidareutveckling på insulinet lispro (Humalog®). Jämfört med lispro man förändrat insulinets effekt genom att dels lägga till treprostinil som ökar absorptionen av insulin lokalt genom vasodilatation samt dessutom citrat som ökar absorptionen av insulin genom att påverka den vaskulära permeabiliteten. Jämfört med lispro kommer insulinet ut i blodet 5 minuter snabbare och man får en 11 minuter tidigare effekt på glukos. URLi har också en något kortare total duration jämfört med lispro.

PRONTO-T1D är en randomiserad multicenterstudie som undersökte URLi vid typ 1-diabetes och behandling med insulinpennor. Totalt sett deltog hela 1 222 patienter i studien som pågick under ett drygt år totalt, en ovanligt stor studie för att vara typ 1-diabetes. Studien hade tre olika armar, dels lispro alternativt URLI före

måltid under 52 veckor (blindat) och sedan en kortare öppen behandlingsarm med URLI efter måltid under 26 veckor. Alla hade glargin 100E/ml (56 procent) eller degludec (44 procent) som basinsulin. Patienterna var 44 år i genomsnitt med en sjukdomsduration på 19 år, 56 procent var män. Primär endpoint var HbA1c efter 52 veckor, resultatet i studien visade ingen signifikant positiv effekt med URLi före måltid, URLi efter måltid gav däremot ett högre HbA1c efter 26 veckor.

Måltidstest efter 26 veckor visade en bättre postprandiell kontroll med URLi före måltid. En tiopunktskurva med fingertester efter 52 veckor visade dessutom signifikant lägre glukos med URLi före måltid jämfört med lispro. Inga signifikanta skillnader vad gäller rapporterade, allvarliga eller nattliga hypoglykemier (< 3,0 mmol/l). Enligt måltidstest fanns det inte heller någon skillnad vad gäller hypoglykemier (< 3,0 mmol/l) postprandiellt mellan 0-4 timmar efter måltid men i den sena postprandiella perioden > 4 timmar efter måltid noteras en 31 procent signifikant reduktion av hypoglykemi (glukos <3,0 mmol/l, p=0,023). URLi gav upphov till fler lokala reaktioner på injektionsplatsen men med en låg frekvens på 3 procent och i övrigt inga signifikanta skillnader vad gäller bieffekter. Insulindoserna var lika höga. Sammantaget uppfylles således inte primär endpoint men det noteras en del positiva data med URLi före måltid jämfört med lispro. Sedan tidigare har även en större studie för typ 2 presenterats (PRONTO-T2D) och FDA har nu redan godkänt detta nya insulin från Lilly som kommer att heta Lyumjev i USA.

NYTTAN AV GLUKOSMÄTNING ÖVER TID

SILVER STUDY, studier kring teknik är ett allt mer expansivt och hett område på ADA. Den svenska GOLD studien (Lind M. et al. JAMA. 2017 Jan 24;317(4):379-387) är en viktig ”landmark study” inom typ 1-diabetes och kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) eftersom den för allra första gången visade att även patienter med insulinpennor har nytta av CGM (tidigare endast visat vid insulinpump). Vid ADA presenterade professor Markus Lind från Sahlgrenska den viktiga förlängningsstudien, the SILVER study. Syftet med studien var att undersöka huruvida positiva effekter med CGM (Dexcom) även håller i sig över längre tid hos patienter med typ 1-diabetes och insulinpennor. Totalt inkluderades 107 av de 141 deltagarna som fullföljde GOLD i denna 12 månaders uppföljning där det förutom sedvanlig klinisk uppföljning endast ingick en kortare avstämning via diabetessjuksköterska vart tredje månad.

Resultatet blev en ytterligare reduktion av HbA1c med 4 mmol/mol (68 jämfört med 64 mmol/mol , p< 0,001). Man såg dessutom en ökning med + 2,1 timmar vad gäller ”time in range” 3,9 -10 mmol/l (51 procent jämfört med 43 procent, p< 0,001). Tiden med hypoglykemi < 3,0 mmol/l minskade från 2,1 procent till 0,6 procent (p< 0,001) vilket innebär en imponerande reduktion med hela 70 procent, dessutom ökade patientnöjdheten och livskvaliteten med CGM. Sammantaget imponerande resultat som således bekräftar nyttan av CGM över tid vid typ 1-diabetes och insulinpennor, totalt sett upp mot 2,5 års uppföljning i denna svenska multicenterstudie.

MINSKAR VÅRDTILLFÄLLEN MED DIABETISK KETOACIDOS

FreeStyle Libre (FGM) eller intermittent scanning CGM (isCGM) minskar risken för ketoacidos vid diabetes? FGM är idag en rutinmetod att mäta glukos vid typ 1-diabetes och börjar även att användas allt mer till patienter med typ 2 och måltidsinsulin. Professor Ronan Roussel från Paris presenterade i samband med ADA spännande data kring FGM och ketoacidos, en retrospektiv studie baserad på ”real word data” från en stor nationell databas, den hittills största i sitt slag. Totalt undersöktes 74 076 personer med diabetes i Frankrike som initierat glukosmätning med FGM mellan 1/8 till 31/12 år 2017. Frekvensen av ketoacidos 1 år före respektive 1 år efter start av FGM jämfördes (diagnoskoder E10.1 och E11.1). Resultatet visade att antalet vårdtillfällen med diabetisk ketoacidos reducerades med 52 procent vid typ 1-diabetes och med 47 procent vid typ 2-diabetes. En signifikant effekt fanns både hos de patienter som inte testade alls med fingertester före och hos de som testade frekvent med blodiga fingertester innan FGM introducerades. Minskningen av ketoacidoser var signifikant både hos de patienter som hade insulinpennor och hos de som hade insulinpump.

SPÄNNANDE PUMPSTUDIER

Minimed 780G. Många spännande pumpstudier presenterades i samband med ADA, till exempel data kring Minimed 780G Advanced Hydrid Closed Loop (AHCL) som är efterföljaren till Minimed 670G som redan finns på marknaden. Båda dessa pumpar kan både ”gasa och bromsa” men patienten måste själv sköta måltidsdoser som baseras på en kolhydratskattning via patienten. En av de största skillnaderna mellan dessa två olika pumpar är att den uppdaterade pumpen kan ge autobolus vart 5:e minut och att pumpen går att ställa in på fler olika målnivåer vad gäller glukos, man kan välja 5,6 eller 6,7 mmol/l som målnivå för glukoskontrollen. Den nya pumpen kan också kopplas till blåtand och kan i och med detta även kopplas till en app med följare.

Professor Bruce Bode från Atlanta presenterade säkerhetsstudien som har legat till grund för ett godkännande (Pivotal Safety Study). Denna multicenterstudie (16 centra) med crossover design inkluderade totalt 157 patienter i åldrarna 14-75 år under 3 månader. Man jämförde också utfallet mellan målvärde 5,6 respektive målvärde 6,7 mmol/l i glukos.

Medelåldern var 45 år och en genomsnittlig diabetesduration på 27 år. Resultatet blev en signifikant reduktion av HbA1c från 58,5 till 53 mmol/mol och Time in range (TIR) 3,9-10 mmol/l ökade från 69 till 74,5 ►

procent med ännu större effekter nattetid. Målnivån 5,6 mmol/l gav högre TIR utan att skapa signifikant fler hypoglykemier. Inga ketoacidoser eller andra säkerhetsproblem i studien.

Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation, FLAIR study. Professor Rickard Bergenstahl från Minneapolis presenterade intressanta data från FLAIR som är den allra första studien som har undersökt en automatiserad insulinpump med en på marknaden redan förekommande semiautomatisk insulinpump, 670G kontra AHCL (780G). Denna multicenterstudie (7st centra) var randomiserad och hade en cross-over design som innebar att båda grupper använde båda system under 3 månader vardera med en ”washout” period på mitten. Totalt inkluderades 113 patienter med typ 1-diabetes i åldrarna 14-29 år. Inför studien hade patienterna traditionell pumpbehandling (80 procent) alternativt insulinpennor (20 procent).

Primär endpoint var tiden med glukos > 10 mmol/l, FLAIR visade att 670G reducerade tiden med hyperglykemi från 42 till 37 procent och AHCL minskade tiden ytterligare till 34 procent, en signifikant skillnad på 3 procent mellan dessa två system (p< 0,001). Ingen ökning av tiden med hypoglykemi med AHCL noteras. Time in range (TIR) 3,9- 10 mmol/l förbättrades från 57 procent till 63 procent med 670G och till 67 procent med AHCL, en signifikant skillnad på 4 procent (p < 0,001). HbA1c sjönk vidare från 63 mmol/mol till 60 mmol/mol med 670G och till 57 mmol/mol med AHCL. Inga ketoacidoser under studietiden.

Sammantaget gav AHCL jämfört med 670G mindre tid med hyperglykemi, mer tid i målområde mellan 3,9-10 mmol/l samt ett bättre HbA1c utan att samtidigt öka hypoglykemitiden. Mer nöjda patienter dessutom och färre kalibreringar med detta system. Rickard Bergenstahl sammanfattade studien med att den uppdaterade insulinpumpen är ett stort steg framåt i utvecklingen. Motsvarigheten till denna nya pump, Minimed 780G, är nu godkänd i EU och beräknas finnas tillgänglig på marknaden redan under slutet av detta år och ersätter då 670G.

Denna kongressrapport är författad av Jarl Hellman, överläkare vid Endokrinsektionen vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Läs rapporten i sin helhet från netdoktorpro.se
https://www.netdoktorpro.se/diabetes/artiklar/resume-fran-ada-2020-en-virtuell-diabeteskonferens/

Publiceras med tillstånd av författaren och Netdoktor pro

Nyhetsinfo 30 juli 2020
www red Diabetolognytt

ADA. T1DM Prevention Moves Toward Reality

Prevention or delay of type 1 diabetes could become a reality in the next few years, with teplizumab (PRV-031, Provention Bio) likely to become the first agent commercially available to halt disease progression.

New data show that a single 14-day infusion of teplizumab, an anti-CD3 monoclonal antibody, leads to a median 3-year delay in type 1 diabetes onset among high-risk individuals compared with placebo, and follow last year's "game-changing" results showing a 2-year delay.

These latest findings were presented at the recent virtual American Diabetes Association (ADA) 80th Scientific Sessions.

Data for other interventions aimed at halting type 1 diabetes progression were also reported during the meeting, including anti-interleukin-21 (anti-IL-21) with and without the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonist liraglutide and the immunosuppressive monoclonal antibody golimumab, both in newly diagnosed individuals.

"We are in very exciting times, I think, in terms of disease-modifying therapies for type 1. We are really at an inflection point in the ability to affect disease course," Jessica L. Dunne, PhD, former senior director of research at JDRF, told Medscape Medical News.

Dunne said that multiple different agents will likely be needed, as well as biomarkers to enable prediction of individual patient response and tailoring of treatment.

"Not everyone responds to the same therapies in the same way... We're making advances, but it's not a one-size-fits-all approach. I think there will be different therapies and ways to personalize treatment."

TEPLIZUMAB SHOWS EXTENDED BENEFIT IN TYPE 1 DIABETES PREVENTION

The pivotal phase 2 "At-Risk" TN-10 study was conducted by TrialNet, an international network of type 1 diabetes researchers, and funded by the US National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

It was a randomized, placebo-controlled trial of 76 pediatric and adult relatives of patients with type 1 diabetes, all of whom were at high risk for the condition themselves because they had two or more type 1 diabetes-associated autoantibodies and subclinical abnormal glucose tolerance.

Primary results, presented at the American Diabetes Association (ADA) 2019 Scientific Sessions and published in the New England Journal of Medicine, showed that a single 14-day infusion of teplizumab produced a 2-year delay in the onset of

type 1 diabetes.

Data showing that benefit extending another year were presented during the virtual ADA meeting by Emily K. Sims, MD, a pediatric endocrinologist at Riley Hospital for Children and physician scientist at the Indiana University Center for Diabetes and Metabolic Diseases and the Herman B. Wells Center for Pediatric Research, Indianapolis.

As of now, 50% of the teplizumab-treated group versus 22% of the placebo group remain diabetes-free, compared with 53% and 28%, respectively, last year.

Median time to diabetes is now approximately 5 years in the teplizumab group versus 2 years with placebo. Teplizumab resulted in a 54% reduced risk of progression to insulin-dependent type 1 diabetes (hazard ratio, 0.457; P = .01).

Sims also presented data showing that C-peptide levels, a marker of endogenous insulin production, were significantly higher for the teplizumab group versus placebo (P = .009). Those levels had been similar and declining in both groups prior to the trial. The decline continued in the placebo group while C-peptide levels increased with teplizumab relative to study entry (P = .02).

THERE HAVE BEEN NO NEW SAFETY EVENTS SINCE LAST YEAR

"The pronounced early efficacy of the drug followed by stabilization of beta-cell function suggest that repeated treatment with teplizumab or the addition of other complementary agents at key timepoints in the clinical course may be valuable to extend the delay, or even prevent the diagnosis, of type 1 diabetes," Sims said.

Teplizumab has been granted a breakthrough therapy designation by the US Food and Drug Administration and PRIME designation by the European Medicines Agency.

Provention Bio has initiated a rolling submission of the biologic license application for teplizumab "for the delay or prevention of insulin-dependent type 1 diabetes for use in presymptomatic patients." Completion of the submission is expected in the fourth quarter of 2020.

The company is currently conducting a phase 3 study of teplizumab in patients with newly diagnosed type 1 diabetes called PROTECT.

ANTI-IL-21 PLUS LIRAGLUTIDE: A DISEASE-MODIFYING OPTION?

Reporting on a different approach, Thomas Pieber, MD, head of the Division of Endocrinology and Metabolism at the Medical University of Graz, Austria, presented data from an international multicenter trial funded by Novo Nordisk of anti-IL-21 in combination with liraglutide in adults recently diagnosed with type 1 diabetes.

The idea behind this combination in newly diagnosed individuals, Pieber said, is as an adjunct to insulin that could maintain residual endogenous insulin production, leading to improved glycemic control, reduced insulin requirements, and potentially reduced risk of long-term complications and improved quality of life.

Anti-IL-21 is expected to reduce IL-21-mediated inflammation, while liraglutide confers beta-cell protection against cytokine-mediated apoptosis. The combination, Pieber said, should "maintain immunological tolerance, allowing beta-cell mass to survive, regain functionality, and eventually control blood glucose in patients with type 1 diabetes."

In the 54-week trial, a total of 304 adults aged 18-45 years diagnosed with type 1 diabetes in the prior 20 weeks were randomized to one of four groups: 12 mg/kg intravenous anti-IL-21 given every 6 weeks, 1.8 mg/day subcutaneous liraglutide, the combination of both, or placebo. All patients received insulin as needed.

At week 54, the primary endpoint, C-peptide area under the curve (AUC) after a mixed-meal tolerance test, was a significant 48% higher for the combination treatment compared with placebo (P < .01) and 33% higher compared with liraglutide alone, also significant (P = .02).

With anti-IL-21 alone, C-peptide secretion increased by 23%, a trend that didn't achieve significance (P = .14). The difference between liraglutide alone versus placebo wasn't significant (P = .38).

After an additional 26-week observation period, C-peptide secretion was 59% higher for the combination versus liraglutide alone (P < .01) but a significant 32% lower for liraglutide alone versus placebo (P < .01).

Total daily insulin dose at 54 weeks was reduced by 32% with the combination therapy versus placebo (P < .01), and also with liraglutide alone versus placebo (P = .01), but not with anti-IL-21 alone (P = .09) or any of the treatments by the end of the extended 80-week observation period.

And while A1c levels were lower by about 0.4 percentage points at week 54 for all three treatment groups compared with placebo, that difference wasn't significant.

Hypoglycemic events were significantly reduced by 50% with liraglutide alone (P = .01), and there was also a trend for both the combination (P = .12) and the anti-IL-21 alone (P = .16). The significance was lost by week 80. Other treatment-emergent events didn't differ significantly across the groups, including activation of viruses.

"The combination of anti-IL-21 and liraglutide could constitute a potential novel disease-modifying therapy for adults with recently diagnosed type 1 diabetes," Pieber concluded.

ANOTHER IMMUNE-MODULATING AGENT ALREADY ON THE MARKET: GOLIMUMAB

In a late-breaking poster, Teresa Quattrin, MD, professor of pediatrics at the University of Buffalo, New York, and colleagues presented data from a phase 2a, double-blind, placebo-controlled trial of the monoclonal antibody golimumab (Simponi, Janssen) in 84 participants

aged 6-21 years with newly diagnosed type 1 diabetes.

The drug is already marketed for the treatment of adults with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and ulcerative colitis.

Participants were randomized to receive either subcutaneous golimumab (weight-based dosing) or placebo for 52 weeks. The primary endpoint, C-peptide AUC at 52 weeks after a 4-hour mixed-meal tolerance test, was 0.64 pmol/mL with golimumab versus 0.43 pmol/mL for placebo, a significant difference ($P < .001$).

The drug also resulted in lower insulin use, hypoglycemia rates, and proinsulin/C-peptide ratio compared with placebo.

There were no safety signals.

OTHER AGENTS BEING INVESTIGATED, SCREENING APPROACHES WILL BE NEEDED

TrialNet is also studying several other disease-modifying agents, including low-dose anti-thymocyte globulin, hydroxychloroquine, and a combination of rituximab and abatacept.

Dunne said that if these agents are tested and shown effective in preclinical (stage 2) type 1 diabetes, as has been demonstrated with teplizumab, then screening to identify individuals at risk will become an important component of intervention.

Initiall, this could be done in first-degree relatives of people with type 1 diabetes, but most people with the condition don't have family members with it so ultimately screening would need to be expanded.

"We need to do more wide screening. Initially, we can screen family members until we can get payers on board, but ultimately, we have to figure out better ways to screen universally for type 1 diabetes risk," she commented.

Another approach, she said, could be to screen people with autoimmune diseases that often co-occur with type 1 diabetes, specifically thyroid and celiac disease.

However, Dunne said, "The long-term goal will be to screen all infants at birth for genetic risk, then follow them a few times during childhood for autoantibodies." The feasibility of that approach was demonstrated in a recent German study.

Overall, she said, "I'm just very excited about where we go next, and the fact that companies like Novo Nordisk, Janssen, and Provention are in this space tells you something about where the field is going. All the hard work built on the shoulders of the academics over the years is really starting to show the fruits of their labor."

ADA 2020 Scientific Sessions. Presented June 15, 2020. Abstracts 3-LB, 277-OR

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 11 juli 2020
www red Diabetolognytt

ADA. DPPOS at 22 Years: 'T2DM Prevention Is Possible'

Adults at high risk for type 2 diabetes who had received either lifestyle intervention or metformin in the 3-year Diabetes Prevention Program (DPP) and continued in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) were less likely to develop diabetes than patients in the placebo group over an average 22-year follow-up.

DPPOS chair David M. Nathan, MD, and other study investigators presented findings last week during the virtual American Diabetes Association (ADA) 80th Scientific Sessions.

At the end of the DPP, conducted in 1996-2001, patients in the lifestyle-intervention or metformin group were 58% and 31% less likely to have incident diabetes, respectively, than patients in the placebo group.

Now, 22 years after they enrolled in the DPP, patients were on average 72 years old and those in the original lifestyle intervention or metformin group were 25% and 18% less likely to have diabetes, respectively.

And participants who did not develop diabetes had significantly lower rates of eye, kidney, and major cardiovascular disease, at 57%, 37%, and 39%, respectively, according to a statement from the ADA.

"What we have shown is that type 2 diabetes prevention is possible," Nathan, from Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, told Medscape Medical News in an interview.

UNIQUE LONG-TERM STUDY

The DPP participants were at very high risk for diabetes, Nathan stressed.

"Their glucose levels were rising. They were overweight, if not obese, and we also overrecruited in ethnic and racial groups that are at particularly high risk — African Americans, Hispanic Americans, American Indians, and Asian Americans."

This unique, long-term study showed "a pretty remarkable — and not unexpected, some may say — reduction in eye disease, kidney disease, and major cardiovascular disease in people who did not develop diabetes," he noted.

"I think it is important for providers and patients with prediabetes to know that even after 22 years, adults at high risk for diabetes have continued to benefit from metformin or prior intensive lifestyle modification in preventing or delaying" diabetes, Christine Lee, MD, told Medscape Medical News in an email.

Lee is program director of the Division of Diabetes, Endocrinology,

and Metabolic Diseases, at the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK).

LIFESTYLE MODIFICATION BETTER FOR PREVENTION IN ADULTS > 60 YEARS

In the DPP, 3234 patients at high risk of developing diabetes were randomized to receive placebo or metformin (850 mg twice a day) or an intensive lifestyle counseling program that aimed for 7% weight loss and 150 minutes of moderate exercise per week.

At the end of the DPP, 88% of participants (including those who had developed diabetes) entered the DPPOS; those who were taking metformin stayed on it and all three groups received less intensive lifestyle counseling.

As reported earlier, 15 years after enrolling in the DPP, 55% of participants in the lifestyle group and 56% of those in the metformin group had developed diabetes, compared with 62% of those in the placebo group.

At 22 years, 75% of patients from the DPP who were still alive were still participating in the DPPOS.

"The new findings did not show that taking metformin can prevent cancer, cardiovascular disease, or diseases of the eyes and kidney caused by diabetes," Lee pointed out.

However, "the data suggest that there may be some preventive effects of metformin for these outcomes in adults younger than 45 years [eg, a trend to less stroke], but these outcomes were more infrequent in this younger age group and further studies are needed before conclusions can be made for this age group."

"Conversely, there appeared to be a greater risk for kidney disease with metformin in older adults," she continued.

Therefore, "when balancing that risk [from metformin]" with prior, and newer, results that respectively show lifestyle modification works better than metformin for preventing diabetes in older adults, and can also decrease the risk of frailty in this same group, "patients ages 60 and older at high risk for diabetes should focus on intensive lifestyle modification for diabetes prevention," according to Lee.

Metformin is not approved for diabetes prevention in the United States, and it is unlikely that any of the several manufacturers of generic metformin would file a new drug application for this use with the US Food and Drug Administration, according to Nathan.

WIDESPREAD PREDIABETES, FEW REFERRALS FOR COMMUNITY DPPS

In the United States, an estimated 30 million people have diabetes (mostly type 2), including about 7 million not yet diagnosed, Nathen said, and another 90 million have prediabetes.

More research is needed to be able to identify which patients with prediabetes are most vulnerable to developing diabetes and would benefit most from prevention interventions, he stated.

Similarly, Lee said that the current findings "highlight the importance of trying to further understand differences in how metformin or lifestyle modification work in adults at high risk for diabetes."

"Research to better identify who can benefit most from metformin or lifestyle will help providers offer patient-centered approaches for diabetes prevention," she said.

In the meantime, and as previously reported, the US Preventive Services Task Force and the ADA recommend screening and lifestyle counseling to achieve weight loss and reduce diabetes risk in high-risk adults, and diabetes prevention programs are covered by Medicare, many commercial health plans, and some Medicaid and state employee health plans.

About 2 years ago, the Center for Medicare and Medicaid Services began funding the diabetes prevention lifestyle program for qualifying Medicare beneficiaries at high risk of diabetes, said Nathan, and the program is available in many US communities.

And as previously reported, the turnkey lifestyle program to prevent diabetes by the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) replicates the DPP intervention and is offered by 244 YMCAs at more than 1100 locations.

Patients receive coaching from trained individuals about making long-term dietary changes, increasing physical activity, and overcoming challenges to maintaining weight loss and a healthy lifestyle. Counseling is given in 22 sessions over 1 year.

However, few physicians are referring patients with prediabetes to the program. According to a 2019 CDC study, only 5% of individuals with prediabetes and 0.4% of those with an elevated risk of diabetes had been told by their physician to participate in a diabetes prevention program (JAMA Netw Open. 2019;2:E193160).

DPPOS is supported by the NIDDK, National Cancer Institute, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institute on Aging, National Eye Institute, Office of Research on Women's Health, and CDC. Merck supplied the metformin.

ADA 2020 Scientific Sessions.
June 16, 2020.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 26 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. Female Sexual Dysfunction: If We Don't Ask, We Won't Know

Female sexual dysfunction is common in people living with type 1 or type 2 diabetes, with 35%-71% of women living with either type 1 or type 2 diabetes experiencing female sexual dysfunction. And the problem is that we are not asking about it.

Why do women with diabetes get female sexual dysfunction? The reasons are fairly obvious. Things such as atherosclerosis, neuropathy, mental health issues, body image issues—all of these things are common in women living with diabetes, and all of these things can lead to female sexual dysfunction. But as I said earlier, we are not asking, and that's a very important thing for us to start doing, because almost three quarters of the women who have been asked would prefer that their healthcare team bring up this subject.

HOW SHOULD I BRING IT UP?

So then the question becomes, "How do we bring this subject up?" It's not something that we were necessarily trained to do.

One way to do it is to first remember that this is something we ought to be asking about, so we can start by normalizing the conversation. We can use a ubiquity-style question, saying, "Many women with diabetes experience sexual problems. Is this something that you would like to talk about?" This way, you're normalizing it and you're also asking for permission to discuss it.

If a woman does say that she has an issue, then the other things we need to do are to model the language that she can use and to normalize her experience, as well as to listen in an empathetic way.

Once we've identified the female sexual dysfunction, we may wish to categorize it into different types. They can be issues with desire, arousal, or orgasm, which are the three phases of the sexual response cycle. Depending on what you identify, you would then ask different types of questions.

The overall model to take is a biopsychosocial approach, recognizing that many things can contribute to the female sexual dysfunction disorder that the patient is experiencing. If you identify a modifiable factor, then of course doing whatever is necessary to change it is what's going to help her. However, in the case of hypoactive sexual desire disorder, pharmacologic therapies may be necessary.

NONPHARMACOLOGIC THERAPIES

Let's talk about some of the nonpharmacologic therapies that we ought to be thinking about. Education is a huge component of this, because as I said earlier, this is something we do not talk about enough. There are sex therapies that are available out there. Local therapies may be appropriate to consider, such as lubricants or dilators. For women who are postmenopausal and may be experiencing atrophic vaginitis, estrogen creams used locally may be very beneficial. And let's not forget about lifestyle modifications that can also have a significant impact.

PHARMACOLOGIC THERAPIES

Two pharmacologic therapies have been approved by the FDA for the treatment of hypoactive sexual desire disorder: flibanserin and bremelanotide.

Flibanserin works on serotonin receptors and effectively increases norepinephrine and dopamine, and decreases serotonin. Bremelanotide works on the melanocortin-4 receptor as an agonist, therefore increasing the activity of the melanocortin, allowing for an increase in sexual desire. Both of these therapies are approved by the FDA for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women.

Other therapies that could be offered would be off-label. For example, bupropion or buspirone could be used off-label in order to treat hypoactive sexual desire disorder. In a woman who is postmenopausal, testosterone could be used off-label in order to achieve levels of testosterone that are within normal female physiologic levels. Other therapies are being researched for hypoactive sexual desire disorder, which is one of the more common disorders that may occur in female sexual dysfunction.

The most important thing to take away is that education is a critical component, as well as sex therapy (which can be very helpful), local therapies, and nonpharmacologic therapies. And then, of course, pharmacologic therapies are also on the list.

But if we don't ask, we won't know. It's critical to remember that female sexual dysfunction is common in diabetes, and it needs to become one of the routine things that we ask about.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 26 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. Sjukskrivning, förtidspension, pga T2DM kostar 2 x sjukvårdskostnader. Svensk studie

Sjukskrivning och förtidspension till följd av komplikationer orsakade av typ 2-diabetes kostar dubbelt så mycket som själva sjukvårdskostnaderna i sig, visar svensk studie

Typ 2-diabetes ökar risken för komplikationer i hjärta-kärl, njurar, ögon och nerver. Dessa komplikation ger kostnader i sjukvården men också dubbelt så stora kostnader på grund av produktionsbortfall vid sjukfrånvaro samt förtidspension, det som numer heter sjuk- och aktivitetsersättning.

Det visar en svensk studie som presenterats på den amerikanska diabetesorganisationen ADA:s, American Diabetes Associations, vetenskapliga kongress.

Studien har genomförts av IHE, Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, och Örebro universitet med stöd av Novo Nordisk, och är den största studien hittills av konsekvenser av diabeteskomplikationer för arbetsmarknaden.

I den del av studien som presenterats på ADA kongressen har forskarna analyserat kostnader för sjukhusbaserad vård och produktionsbortfall ett enskilt år (2016) utifrån nationella hälso-, socialförsäkrings- och socioekonomiska register för 392 200 svenskar med typ 2-diabetes och matchade kontroller från befolkningen utan diabetes. Genom att använda data från och med 1997 kunde forskarna inkludera både kort- och långsiktiga effekter av komplikationer.

RESULTATET VISAR ATT:

- Sjukhusvård kopplat till komplikationer var dubbelt så vanligt för personer med typ 2-diabetes som för kontrollgruppen som inte hade diabetes (26% vs 12 %).
- Det är vanligt med samsjuklighet och att personer har två eller flera diabeteskomplikationer samtidigt.
- Kostnader för produktionsförluster (sjukfrånvaro, förtidspensionering) som direkt kan hänföras till komplikationer av diabetes var dubbelt så hög jämfört med kostnaderna för sjukhusbaserad vård.

– Studiens resultat stöder ett fortsatt fokus i diabetes- och hjärtsjukvården på att minska och fördröja komplikationer hos personer med typ 2-diabetes. Det finns minst tre viktiga värden av detta: minskat lidande för personer med typ 2-diabetes, minskat behov av sjukvård och upprätthållande av arbetsförmåga och delaktighet i arbetslivet, säger Katarina Steen Carlsson, forskningsledare vid IHE, och forskare i hälsoekonomi vid Lunds universitet, medförfattare och en av de ansvariga för studien.

Johan Jendle, professor i medicin vid Örebro universitet och medförfattare till studien, menar att resurser behöver flyttas om.

– Vi behöver ett helt nytt tankesätt kring hur diabetesvården ska bedrivas och ha fokus på att reducera de komplikationer som ligger längre fram i tiden. Vinsterna syns inte här och nu utan kan ligga 10 år fram i tiden. Att då bedriva vården med ekonomiska glasögon för ett år i taget är att jämföra med att leta efter träd och skog på ett kalhygge, säger Johan Jendle.

OM STUDIEN

Den aktuella studien är gjord i Sverige och omfattar 2 miljoner personer 2016. Man undersökte kostnader för sjukhusvård och för sjukfrånvaro i förhållande till 21 specifika komplikationer som kopplas till typ 2-diabetes. Studien är den största i sitt slag och tidigare i vår publicerades en artikel om sjukfrånvaro på grund av diabeteskomplikationer i Diabetes, Obesity and Metabolism. Den studien analyserade retrospektiva data för 20 år (1997 – 2016). Där redovisas bl a att diabeteskomplikationer kan kopplas till betydande minskningar i arbetsförmåga.

Under ADA 2020 presenterades den del av studien som beräknar och jämför kostnader för sjukhusvård och för produktionsbortfall på grund av diabeteskomplikationer.

Referenser

1. Andersson E, Persson S, Hallén Nino, Ericsson Å, Thielke D, Lindgren P, Steen Carlsson K och Jendle J. ADA, American Diabetes Association conference, June 12-16, 2020, Chicago, USA.
2. Persson S, Johansen P, Andersson E, Lindgren P, Thielke D, Larsen Thorsted B, Jendle J och Steen Carlsson K. Diabetes O http://notice.x-mol.com/paper/1254460110077321216

Nyhetsinfo 22 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. VERTIS-CV: SGLT2-I Ertugliflozin shows HF benefit only in CVOT

The cardiovascular outcome trial results for a fourth sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, ertugliflozin, were most notable for their consistency with the four prior, similar trials run on the three other drugs from this class on the U.S. market, canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin, further solidifying the important role this drug class has recently taken on for patients with type 2 diabetes.

But the ertugliflozin results, which showed statistically significant superiority to placebo for just one endpoint, hospitalization for heart failure, made it unclear whether clinicians will regard ertugliflozin as the top agent from this class to prescribe.

"Our big takeaway is that the findings are consistent with what's been seen in the other studies" of cardiovascular and renal outcomes in the EMPA-REG OUTCOME study of empagliflozin (N Engl J Med. 2015 Nov 26;373[22]:2117-28), the CANVAS (N Engl J Med. 2017 Aug 17;377[7]:644-57) and CREDENCE (N Engl J Med. 2019 June 13;380[24]:2295-306) studies of canagliflozin, and the DECLARE-TIMI 58 trial with dapagliflozin (N Engl J Med. 2019 Jan 24;380[4]:347-57), Christopher P. Cannon, MD, said at the virtual annual scientific sessions of the American Diabetes Association.

The cardiovascular outcome trials (CVOTs), mandated in 2008 by Food and Drug Administration guidance for type 2 diabetes drugs that is now in the process of undergoing an update, have had the main goal of proving safety, and the primary endpoint of the new ertugliflozin trial, VERTIS-CV, was noninferiority to placebo when used on top of standard type 2 diabetes medications for the combined endpoint of cardiovascular death, nonfatal MI, or nonfatal stroke.

KEY FINDINGS

Both of the tested dosages of ertugliflozin, 5 mg and 15 mg daily, met this endpoint, with event rates over a median 3.0 years of follow-up that ran very close to the placebo rate, clearly proving noninferiority. But the results showed no suggestion of superiority in a study that randomized 5,499 patients to either of the ertugliflozin regimens and 2,747 to placebo, reported Dr. Cannon, a cardiologist and professor of medicine at Harvard Medical School, Boston.

The primary outcome also showed similar event rates for each component of the composite endpoint, and subgroup analysis showed consistent results from ertugliflozin, compared with placebo, regardless of study-cohort subdivision by demographic, clinical, or treatment factors.

The trial design called for a hierarchical sequence of secondary-outcome superiority analyses, starting with the impact of ertugliflozin on cardiovascular death or heart failure hospitalization, and for this outcome ertugliflozin showed a point estimate of a 12% relative risk reduction, compared with placebo-treated patients, but this difference was not statistically significant. This meant that all subsequent superiority analyses in this trial could only be hypothesis generating and not definitive.

This negated the statistical validity of the only statistically significant treatment difference between ertugliflozin and placebo seen in VERTIS-CV, for the outcome of hospitalization for heart failure, where ertugliflozin treatment cut this outcome by 30%, compared with placebo patients.

The rate of cardiovascular death alone, as well as a renal composite endpoint each showed no statistically significant benefit of ertugliflozin, compared with placebo, although the renal endpoint came close, with ertugliflozin reducing the combined rate of renal death, need for dialysis, need for renal transplant, or a doubling of serum creatinine from baseline by 19%, compared with placebo (P = .08).

HOW RESULTS COMPARE WITH PRIOR CVOTS

In some ways, these results seemed to contrast with outcomes from the CVOTs for the other SGLT2 inhibitors, which all showed at least two statistically significant benefits for major endpoints when compared with placebo.

As summarized in a new meta-analysis of all the CVOTs by Darren K. McGuire, MD, a cardiologist and professor of medicine at the University of Texas, Dallas, both empagliflozin and canagliflozin showed statistically significant superiority compared with placebo for their trial's primary, combined major cardiovascular adverse event endpoint, but dapagliflozin and ertugliflozin did not. Empagliflozin was the sole SGLT2 inhibitor to show a statistically significant cut in cardiovascular deaths, compared with placebo.

The primary, composite renal efficacy endpoints used in these trials were hardest to compare because they differed from study to study, but unlike ertugliflozin, all the other three drugs in the class showed a statistically significant improvement, compared with placebo, for their respective renal outcomes. On the other hand, the pattern of estimated glomerular filtration rates measured at multiple times during the various trials showed a high level of consistency across the CVOTs.

The greatest consistency among the major endpoints across the trials was for heart failure hospitalization. All four agents showed statistically significant improvements, compared with placebo, and all four had

roughly equal magnitudes of effect, a cut in event rates by about one-third.

"The greatest magnitude of benefit is for reductions in heart failure hospitalizations and for renal outcomes," with the heart failure outcomes the "most consistent" across the studies and the renal outcomes "largely consistent," concluded Dr. McGuire. All together, the five CVOTs for these four SGLT2 inhibitors involved more than 46,000 patients.

"A lot of data suggest these are all class effects," that are roughly similar across all four of these SGLT2 inhibitors, commented Mark E. Cooper, MBBS, a professor and head of the department of diabetes at Monash University, Melbourne, and designated discussant for the study.

There was "clear homogeneity" between the VERTIS-CV results for hospitalization for heart failure and the other CVOTs, he noted. "I think there is a difference" in the cardiovascular death outcomes, specifically the sole statistically significant, 38% relative risk reduction with empagliflozin that stood out from the other CVOTs, but this difference is "totally unexplained," added Dr. Cooper. "To really determine differences you'd need head-to-head studies that are unlikely to happen."

The results of the new SGLT2 inhibitor meta-analysis appeared to also "support contemporary society recommendations to prioritize the use of SGLT2 inhibitors independent of glucose-control considerations in patients with type 2 diabetes with or at high risk for cardiovascular and renal complications," said Dr. McGuire.

"The guidelines have it right. Now it's on us to implement these treatments to appropriate patients," concluded Dr. Cannon.

STUDY DETAILS

VERTIS-CV (Cardiovascular Outcomes Following Ertugliflozin Treatment in Type 2 Diabetes Mellitus Participants With Vascular Disease) enrolled and followed patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease at 531 centers in 34 countries during December 2013–December 2019. Other effects from ertugliflozin recorded during the trial were consistent with prior studies of the drug, which is already FDA approved for glycemic control: Compared with placebo, ertugliflozin treatment reduced hemoglobin A1c by an average of 0.5% after 1 year, cut average body weight by about 2.5 kg after 1 year with additional modest weight loss, during subsequent years on the drug, and reduced systolic blood pressure by about 3 mm Hg after 1 year.

The drug's safety profile was generally reassuring and consistent with prior studies of this drug and others in the class, with overall no increase in total adverse events or serious adverse events, compared with placebo, and modestly increased rates of urinary tract and mycotic genital infections.

VERTIS-CV was sponsored by Merck and Pfizer, the companies that market ertugliflozin (Steglatro).

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 18 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. Metformin, GLP-1 agonists, and SGLT-2 inhibitors in Type 1 Diabetes

UCSD's Dr. Jeremy Pettus moderated a session with three expert presenters from across the world: Dr. Irene Hramiak (Western University), Dr. Tina Vilsboll (Steno Diabetes Center Copenhagen), and Dr. Chantal Mathieu (University Hospital Gasthuisberg Leuven).

Dr. Hramiak kicked things off discussing the current challenges and risks of insulin therapy, including hypoglycemia, weight gain, glucose variability, and diabetic ketoacidosis (DKA).

According to data from the T1D Exchange in USA, average A1C levels have not improved in the last decade, and adolescents continue to be a difficult group for glycemic management, despite increased use of pumps and continuous glucose monitors (CGM). How can adjunctive therapies (added to insulin) help?

The REMOVAL study looked at the effects of metformin in people with type 1 diabetes (40 years of age or older). Over three years, participants taking metformin saw the following benefits compared to those taking a placebo:

- A decrease in A1C of 0.13 percentage points
- A reduction in insulin dose by 1.2 units
- No change in the rate of minor or severe hypoglycemia
- From a baseline body weight of 193 lbs (87.7 kg), a weight loss of 2.6 lbs (1.17 kg)
- A reduction in LDL ("bad") cholesterol by 0.13 mmol/L (5 mg/dL)

These data suggest that metformin did not have a clinically meaningful impact on glycemic management but may improve cardiovascular health in adults with type 1 diabetes. That's disappointing, but something we've all wondered for years – now we know!

Dr. Vilsboll continued the conversation by discussing GLP-1 agonists for type 1 diabetes. She reminded

that adjunctive therapy has several important goals but does not replace insulin – which is the main treatment for people with type 1 diabetes.

Dr. Vilsboll provided an overview of the effect of GLP-1 drugs in the pancreas (on insulin-producing beta cells), liver, brain, kidneys, and other organs before sharing data from a trial on GLP-1agonists in type 1 diabetes.

The LIRA-1 Study evaluated 24 weeks of GLP-1 agonist use in people with type 1 diabetes and excess weight and found that GLP-1 treatment:

- Did not have a statistically significant (meaningful) reduction in A1C compared to placebo.
- Reduced body weight by 13.4 lbs (6.1 kg) compared to placebo (from a baseline of about 205 lbs, or 93 kg).
- Increased gastrointestinal side effects (nausea, diarrhea).
- Did not decrease the amount of bolus insulin required but reduced basal insulin by about five to six units per day.

The ADJUNCT trial was the longest such trial, involving 1,400 people with type 1 diabetes with an A1C between 7%-10%. In this trial, participants taking GLP-1 agonists experienced:

- A clinically significant reduction in A1C of 0.54 percentage points compared to a baseline of 8.2% after 52 weeks.
- A reduction in body weight that correlated with the dose of GLP-1 agonist: 10.8 lbs (4.9 kg) of weight loss with a 1.8 mg dose of GLP-1 agonist; 7.9 lbs (3.6 kg) with a 1.2 mg dose; and 4.9 lbs (2.2 kg) with a 0.6 mg dose.
- An increased rate of symptomatic hypoglycemia, but no increase in severe hypoglycemia or DKA.

In a more recent trial, MAG1C, researchers examined the use of GLP-1 agonist exenatide (Byetta) over 26 weeks in adults with type 1 diabetes.

Researchers found that compared to placebo, the GLP-1 agonist did not decrease A1C but did decrease insulin dose and body weight. Researchers concluded that the GLP-1 agonist does not have a future as an add-on treatment to insulin in type 1 diabetes. We are not certain this is the correct answer, because it seems like TIR would've been useful to measure – but, there's no fighting city hall.

The session concluded with Dr. Chantal Mathieu discussing the role of SLGT-2 inhibitors in people with type 1 diabetes. She pointed to three main trials: DEPICT with Farxiga, InTANDEM with Zynquista, and EASE with Jardiance.

Compared to placebo, participants taking Farxiga (either 5mg or 10mg dose) experienced:

- Approximately a 0.45 percentage point drop in A1C by 24 weeks, and 0.2 to 0.3 percentage point decrease in A1C after 52 weeks.
- A time in range increase of about 10% – a gain of almost two more hours of time in range per day
- A 10% decrease in both basal and bolus insulin.
- A decrease in body weight of about 5.5 lbs (2.5 kg) with a 5mg dose, and about 7.7 lbs (3.5 kg) with a 10mg dose (from a baseline of 179 lbs, or 81 kg).
- An increased risk of genital infection and urinary tract infections.
- No increase in hypoglycemia.
- An increased risk of DKA that rises with a larger dose.

The inTandem trial also showed a drop in A1C: after 24 weeks, participants taking Zynquista experienced a 0.5 percentage point drop in A1C compared to those taking placebo. Time in range also increased with Zynquista. There was a 77-minute increase in time in range with the 200 mg dose, and almost a three-hour increase for people taking the 400mg dose. The increased risks of DKA and genital infections were also observed in this trial.

The EASE trial provided evidence that supported the effects of SGLT-2 inhibitors on the reduction of A1C – about 0.3-0.4 percentage points after 52 weeks. This study also used a much lower dose of 2.5 mg, which offered an intermediate effect – lowering A1C by about 0.2 percentage points and reducing body weight by 4 lbs (1.8 kg). Interestingly, there was no difference in DKA with the 2.5 mg dose compared to placebo.

Dr. Mathieu concluded by sharing her "bottom line" on the use of SGLT-2 inhibitors in type 1 diabetes and preventing DKA.

From *www.diatribe.org*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. The Debate on Metformin and Insulin Use During Pregnancy Continues

Traditionally, healthcare professionals have been advised to use insulin to treat pregnant women who have type 2 diabetes or gestational diabetes (GDM). Now, there is debate about whether metformin or other medications are equally effective alternatives to insulin.

Dr. Denice Feig presented data showing that in pregnant women with GDM, metformin use resulted in less maternal weight gain, less pre-eclampsia (pregnancy-related high blood pressure), lower birth weight, and less neonatal hypoglycemia (low blood sugar). Additionally, there is no evidence that metformin causes any abnormalities in babies, and the drug may reduce insulin resistance in the fetus. During the first trimester of pregnancy, metformin may be a reasonable alternative, if not a first-line treatment equivalent, to insulin. It is also cheaper, easier to use, and poses less of a risk for hypoglycemia (low blood sugar) than insulin.

While the data are promising, both Dr. Feig and Dr. Linda Barbour pointed out that long-term effects on the baby due to exposure to metformin during pregnancy may include a greater risk of being overweight, developing obesity, and having a higher BMI. Unfortunately, the data did not include pregnant women with type 2 diabetes; an ongoing study, MiTy, is currently studying these effects. Both Dr. Feig and Dr. Barbour emphasized that we need more data to decide the best treatment for pregnant women with diabetes – that may well be, and we also hope that better screening is in the works, so that those at risk of gestational diabetes can learn about it earlier and work with their healthcare teams to live with it successfully, which is eminently possible.

From *www.diatribe.org*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. New physical activity recommendations for adults and children

Dr. Katrina Piercy and Dr. Ronald Sigal presented the 2018 Physical Activity Guidelines for Americans, with updates to the age-specific guidelines and evidence of even more health benefits. These are the recommendations for each age group:

- Children ages 3-5 should be physically active throughout the day to support their growth, development, and motor skills. Though the US guidelines do not include a specific amount of time, Australia, the United Kingdom, and Canada recommend three hours per day.
- Children ages 6-17 should do at least 60 minutes a day of moderate or vigorous physical activity.
- Adults (under age 55) should do at least 150 minutes (2.5 hours) to 300 minutes (5 hours) each week of moderate-intensity activity, or 75 minutes (1 hour and 15 minutes) to 150 minutes (2.5 hours) each week of vigorous-intensity aerobic physical activity. Adults should also do muscle-strengthening activities at least twice a week.
- Older adults (above age 55) should do the recommended aerobic and muscle-strengthening activities for adults. They should also incorporate balance and functional training, such as standing on one foot or ballroom dancing.

How do you determine the intensity of exercise? Dr. Piercy recommends the "talk test": someone doing moderate-intensity aerobic activity can talk, but not sing, during the activity, while a person doing vigorous-intensity activity cannot say more than a few words without pausing for breath.

The speakers noted that while the most health benefits come with at least 150-300 minutes of moderate physical activity per week, any activity is beneficial: any time spent sitting that is swapped out for exercise (even light activity,) can lead to short-term and long-term health benefits.

From *www.diatribe.org*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. HbA1c 2011-2017 In Sweden T1DM, A Life-Time Perspective

https://plan.core-apps.com/tristar_ada20/event/41300fe4328f9d3710f0a80baf38b75d

ABSTRACTS

283-OR - Changes in HbA1c between 2011-2017 in Austria/Germany, Sweden, and the United States: A Lifespan Perspective

CHANGES IN HBA1C BETWEEN 2011-2017 IN AUSTRIA/GERMANY, SWEDEN, AND THE UNITED STATES: A LIFESPAN PERSPECTIVE

Author Block: Anastasia Albanese-O'neill, Julia Hermann, Ann-Marie Svensson, Kellee Miller, Klemens Raile, Karin Akesson, Peter Calhoun, Katarina Eeg-Olofsson, David M. Maahs, Reinhard W. Holl, Ragnar Hanas, Gainesville, FL, Gothenburg, Sweden, Tampa, FL, Berlin, Germany, Jönköping, Sweden, Göteborg, Sweden, Stanford, CA, Ulm, Germany, Uddevalla, Sweden

Mean HbA1c across the lifespan in 2017 and changes in mean HbA1c between 2011 and 2017 overall and by age cohorts were analyzed. In 2017 mean HbA1c for adults ≥45 years converged across registries; HbA1c levels for subjects <25 years were highest in the U.S. (Figure). Controlling for age, sex, and T1D duration, overall HbA1c increased in the U.S. between 2011 and 2017 (2011=8.02%, 2017=8.26%, p<.01); decreased in Sweden (8.06%, 7.74%, p<.01); and did not change in Austria/Germany (7.84%, 7.84%, p=.49).

Controlling for sex and T1D duration, mean HbA1c decreased between 2011 and 2017 in all age cohorts in Sweden (all p<.01).

In the U.S., HbA1c increased in subjects <45 years and ≥65 years (all p<.05) and did not change in subjects 45-<65 years (p=.06). In Austria/Germany, HbA1c decreased in subjects 13-<19 years (p<.01), did not change in subjects <13 years (p=.26) and 19-<25 years (p=.88), and increased in subjects ≥25 years (all p<.05). Further research is warranted to better understand causes of geographic disparities in glycemic control.

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. DAPA-HF: Dapagliflozin slows T2D onset in heart failure T2DM patients

Dapagliflozin treatment of patients with heart failure but without diabetes in the DAPA-HF trial led to a one-third cut in the relative incidence of new-onset diabetes over a median follow-up of 18 months in a prespecified analysis from the multicenter trial that included 2,605 heart failure patients without diabetes at baseline.

The findings represented the first evidence that a drug from dapagliflozin's class, the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, could prevent or slow the onset of type 2 diabetes. It represents "an additional benefit" that dapagliflozin (Farxiga) offers to patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) like those enrolled in the DAPA-HF trial, Silvio E. Inzucchi, MD, said at the virtual annual scientific sessions of the American Diabetes Association. DAPA-HF had previously proved that treatment with this drug significantly reduced the study's primary endpoint of cardiovascular death or heart failure worsening.

During 18 months of follow-up, 7.1% of patients in the placebo arm developed type 2 diabetes, compared with 4.9% in those who received dapagliflozin, a 2.2% absolute difference and a 32% relative risk reduction that was statistically significant for this prespecified but "exploratory" endpoint, reported Dr. Inzucchi, an endocrinologist and professor of medicine at Yale University, New Haven, Conn.

For this analysis, a hemoglobin A1c level of at least 6.5% measured in two consecutive assessments was the criterion for diagnosing incident diabetes. The 2,605 enrolled patients without diabetes in the DAPA-HF trial represented 55% of the entire trial cohort of 4,744 patients with HFrEF.

The 32% relative risk reduction for incident diabetes was primarily relevant to enrolled patients with prediabetes at entry, who constituted 67% of the enrolled cohort based on the usual definition of prediabetes, an A1c of 5.7%-6.4%.

Among all 157 (6%) of the DAPA-HF patients who developed diabetes during the trial, 150 (96%) occurred in patients with prediabetes by the usual definition; 136 of the incident cases (87%) had prediabetes by a more stringent criterion of an A1c of 6.0%-6.4%.

To put the preventive efficacy of dapagliflozin into more context, Dr. Inzucchi cited the 31% relative protection rate exerted by metformin in the Diabetes Prevention Program study (N Engl J Med. 2002 Feb 7;346[6]:393-403).

The findings showed that "dapagliflozin is the first medication demonstrated to reduce both incident type 2 diabetes and mortality in a single trial," as well as the first agent from the SGLT2 inhibitor class to show a diabetes prevention effect, Dr. Inzuc-

chi noted. Patients with both heart failure and diabetes are known to have a substantially increased mortality risk, compared with patients with just one of these diseases, and the potent risk posed by the confluence of both was confirmed in the results Dr. Inzucchi reported.

The 157 HFrEF patients in the trial who developed diabetes had a statistically significant 70% increased incidence of all-cause mortality during the trial's follow-up, compared with similar HFrEF patients who remained free from a diabetes diagnosis, and they also had a significant 77% relative increase in their incidence of cardiovascular death. This analysis failed to show that incident diabetes had a significant impact on hospitalizations for heart failure coupled with cardiovascular death, another endpoint of the trial.

"This is a tremendously important analysis. We recognize that diabetes is an important factor that can forecast heart failure risk, even over relatively short follow-up. A drug that targets both diseases can be quite beneficial," commented Muthiah Vaduganathan, MD, a cardiologist at Brigham and Women's Hospital in Boston.

The impact of dapagliflozin on average A1c levels during the DAPA-HF trial was minimal, reducing levels by an average of 0.04% among those who entered with prediabetes and by 0.05% among the other patients. This suggests that the mechanisms by which dapagliflozin reduced incident diabetes were by routes that did not involve simply reducing hyperglycemia, and the observed decrease in incident diabetes was not apparently caused by "masking" of hyperglycemia by dapagliflozin, said Dr. Inzucchi.

One possibility is that dapagliflozin, which also improved quality of life and reduced hospitalizations in the DAPA-HF trial, led to improved function and mobility among patients that had beneficial effects on their insulin sensitivity, Dr. Vaduganathan speculated in an interview.

The new finding of dapagliflozin's benefit "is great news," commented Yehuda Handelsman, MD, an endocrinologist and diabetes specialist who is medical director of the Metabolic Institute of America in Tarzana, Calif. "It's an impressive and important result, and another reason to use dapagliflozin in patients with HFrEF, a group of patients whom you want to prevent from having worse outcomes" by developing diabetes.

The DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) trial enrolled HFrEF patients at 410 centers in 20 countries during February 2017–August 2018. The study's primary endpoint was the composite incidence of cardiovascular death or worsening heart failure, which occurred in 16.3% of patients randomized to receive dapagliflozin and in 21.2% of control patients on standard care but on placebo instead of the study drug, a statistically significant relative risk reduction of 26% (N Engl J Med. 2019 Nov 21;381[21]:1995-2008). In the 2,605-patient subgroup without type 2 diabetes at baseline the primary endpoint fell by a statistically significant 27% with dapagliflozin treatment, the first time an SGLT2 inhibitor drug was shown effective for reducing this endpoint in patients with HFrEF but without diabetes. DAPA-HF did not enroll any patients with type 1 diabetes.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. Automated insulin delivery system getting better and better

Medtronic's next-generation automated insulin delivery system offers significant improvements over the currently available 670G hybrid closed-loop, particularly in young people with type 1 diabetes, new data suggest.

Automated insulin delivery systems are comprised of an insulin pump, continuous glucose monitor (CGM), and an automated insulin dosing algorithm.

Data from three trials of such systems using Medtronic's advanced hybrid closed-loop (AHCL) algorithm (tradename SmartGuard) were presented June 12 during the virtual American Diabetes Association (ADA) 80th Scientific Sessions. The AHCL is the algorithm used in Medtronic's new MiniMed 780G system, which received a CE Mark on June 11 for the treatment of type 1 diabetes in people aged 7 to 80 years.

One trial, presented by Bruce W. Bode, MD, of Atlanta Diabetes Associates, Georgia, was the US pivotal safety study that will be submitted to the US Food and Drug Administration for approval of the Medtronic 780G.

Another trial, presented by Richard M. Bergenstal, MD, executive director of the International Diabetes Center at Park Nicollet, Minneapolis, Minnesota, was a separate comparison of the AHCL with the 670G. (The AHCL-based system used in the three trials was identical to the 780G except it didn't include Bluetooth, which will be a feature of the final product.)

A third trial, presented by Martin de Bock, PhD, of the University of Otago, New Zealand, included the CE Mark dataset for the 780G.

In contrast to the 670G, the 780G adds automated correction boluses

for high blood glucose levels (rather than simply adjusting the basal infusion) and allows for adjustment of target glucose levels down to 100 mg/dL rather than a minimum of 120 mg/dL.

Taken together, the data from the three trials showed that the AHCL-based system improved glycemic time-in-range with no increased risk for hypoglycemia, including in children and teenagers, with high patient-reported satisfaction. And specifically compared to the 670G, the AHCL-based system reverts to open-loop far less often because it only exits closed-loop mode when the sensor stops working or during sensor changes, but not during hyperglycemia even above 300 mg/dL.

Asked to comment, session moderator Timothy S. Bailey, MD, president and CEO of the AMCR Institute, Escondido, California, told Medscape Medical News: "Automated insulin delivery systems are getting better and better."

"None of these devices is perfect, but they are a substantial improvement over what we've had...They all take people from where they are now to better time-in-range, less time with hypoglycemia, and most important, they might make the quality of their lives better. That's really underappreciated."

One factor that has allowed for the improvements, Bailey said, is the recognition by regulatory bodies that the hybrid closed-loop devices are generally safer than current open-loop type 1 diabetes management so that fewer "safety" device features that interfere with tight glycemic control are necessary.

With first-generation closed-loop systems, "If a wide variety of conditions occur, users get kicked off [hybrid closed-loop mode]. Originally it was perceived by the regulatory agencies as a safety feature because they perceived the standard of care as safe. The new system was allowed to have fewer rules."

PIVOTAL TRIAL: TIME-IN-RANGE IMPROVED, 96% SAY SYSTEM EASY TO USE

The goal of the AHCL system is to maximize the time-in-range of blood glucose between 70-180 mg/dL. Automated basal delivery of insulin is programmed to a set-point of 100 or 120 mg/dL, with dosing every 5 minutes.

The US pivotal trial was a single-arm, 16-center, in-home trial of 157 people with type 1 diabetes, including 39 adolescents aged 14-21 years and 118 adults aged 22-75 years. All had type 1 diabetes for at least 2 years, A1c levels < 10%, and had been using insulin pumps for at least 6 months, with or without CGMs.

After a 14-day run-in, they wore the systems with a 100 or 120 mg/dL set-point for 45 days, then switched to the other setpoint for another 45 days. Average A1c dropped from 7.5% to 7.0%, with the proportions having an A1c ≤ 7.0% increasing from 34% to 61%.

Overall time-in-range was 75% compared to 69% at baseline, with time below range (< 70 mg/dL) of 1.8%. Overnight time-in-range was 82%, with 1.5% below range. Time-in-range increased from 62% to 73% in the adolescents and from 71% to 75% in the adults.

There were no incidences of severe hypoglycemia or diabetic ketoacidosis, and no device-related serious adverse events.

Participants reported being in hybrid closed-loop, or auto-mode, 95% of the time, compared with 33% for those who had been previously using the 670G.

The number of AHCL exits was 1.3 per week, significantly less than with the 670G. Of those, 29% were user-initiated while the rest were implemented by the device, most often when the sensor wasn't working.

In a study questionnaire, 96% reported that the system was easy to use.

AHCL VS 670G: MAJOR IMPROVEMENTS SEEN

Bergenstal presented data from the Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation (FLAIR) study, funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, comparing Medtronic's AHCL-based system with the currently marketed 670G hybrid closed-loop, in 113 individuals with type 1 diabetes aged 14-29 years.

"This age group has traditionally been the most difficult group in which to optimize glucose management," Bergenstal said.

FLAIR is believed to be the first-ever study comparing an investigational automated insulin delivery system with a commercially approved system, he noted. All participants

used each automated insulin delivery system for 3 months in the randomized crossover trial.

The primary outcome, time spent above 180 mg/dL during the day combined with time below 54 mg/dL over 24 hours at baseline with the 670G and AHCL went from 42% to 37% to 34%, respectively, for the former and from 0.46% to 0.50% to 0.45%, respectively, for the latter.

The percentage time-in-range over 24 hours went from 57% at baseline to 67% with the AHCL versus 63% with the 670G. A1c levels dropped from 7.9% at baseline to 7.6% with the 670G and 7.4% with AHCL.

"Remember, these are the adolescents who are the toughest of the tough, yet there was a 10% increase in time-in-range...this is very clinically significant," Bergenstal said.

Even among 14 patients who had been using multiple daily injections without CGM prior to the study, a group often excluded from closed-loop studies, time-in-range improved from 45% at baseline to 63% with the 670G to 65% with AHCL.

"I'm making a plea not to exclude people just because they haven't previously used technology," Bergenstal said.

One patient who had dosed with extra insulin manually had a severe hypoglycemia event with AHCL. No patient had diabetic ketoacidosis.

The proportion of insulin given as auto-correction boluses was 36%, which is important as it means that the system was compensating for missed meal doses, a common phenomenon among teenagers, Bergenstal noted.

"There is still room for further improvement in glycemic control in this population of patients with type 1 diabetes, but AHCL represents a significant step forward," he concluded.

NEW ZEALAND STUDY: MORE DATA IN YOUTH SHOW AHCL BENEFITS

Unlike the US study populations of just teens aged 14 and older, and adults, the study data used for approval in the EU — from New Zealand — included a total of 60 patients with 20 children aged 7-15 years. It, too, was a 10-week randomized crossover clinical trial comparing the AHCL to a sensor-augmented pump system with an algorithm only for predictive low-glucose management (PLGM) and no adjustments for high blood glucose.

Time-in-range was 59% at baseline and 58% with PLGM, compared to 70.4% with AHCL, and most of the time-in-range improvement occurred at night. Time below 70 mg/dL dropped from 3.1% to 2.5% to 2.1%, respectively.

Similar to the US studies, participants spent 96% of the time in closed-loop mode with only 1.2 exits per week. On a questionnaire, 95% of patients agreed that the system was easy to use and 85% that the system improved their quality of life.

De Bock showed a slide with some quotes, including one from a parent saying, "We didn't have to be fearful at night or have that thought when we opened her bedroom door in the morning that she might not be conscious," and from a patient, "I forgot I had diabetes today."

Bailey commented: "Of course these devices are not free. So, the challenge is how do we make them available, less expensive, and easy to use? We have our work cut out for us, but this is heartening data. Everything has gotten better but we're not out of a job yet."

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. FreeStyle Libre Glucose monitor reduces hospitalizations in Diabetes

Prior to initiation of Libre use, about a quarter of each group was using 0 fingerstick test strips per day, about 19% of the type 1 diabetes group and 28% of the type 2 diabetes group were using 1-3 strips per day, and about half of both groups were using 4 or more strips per day.

Compared with the year prior to the date of first reimbursement for the Libre, hospitalization rates for DKA during the first year of Libre use fell by 52% in the type 1 diabetes group, from 5.46 to 2.59 per 100 patient-years, and by 47% in the type 2 diabetes group, from 1.70 to 0.90 per 100 patient-years.

The impact of Libre on DKA hospitalizations was most dramatic among those not using any test strips prior to Libre use, with a 60% reduction for the type 1 diabetes group (8.31 to 3.31 per 100 patient-years) and a 51% reduction in the type 2 diabetes group (2.51 to 1.23 per 100 patient-years).

But interestingly, the next-biggest impact was among those who had been using more than 5 test strips per day, with drops of 59% among those with type 1 diabetes (5.55 to 2.26 per 100 patient-years) and 52% in the type 2 diabetes group (1.88 to 0.90 per 100 patient-years).

This finding is important for the United States, Argento said, because some insurers including Medicare require that the patient performs at least 4 fingerstick glucose measurements per day to qualify for reimbursement for the Libre or any CGM system.

"I think that speaks to the importance of not requiring that patients first show they're frequently doing self-blood glucose monitoring before they can get these devices," he observed.

The large benefit in the high strip use group is interesting too, Argento said. "It's a different group of people. They're more engaged in their care... This U-shaped curve they showed is fascinating."

Reductions in DKA hospitalizations were also similar between patients using insulin pumps and those using multiple daily injections of insulin, Roussel reported.

"It is plausible that use of the FreeStyle Libre system allowed people to detect and limit persistent hyperglycemia, and subsequently ketoacidosis," Roussel said.

"This analysis has significant implications for patient-centered clinical care in diabetes and also for long-term health economic outcomes in the treatment of diabetes at a national level."

ALL-CAUSE HOSPITALIZATIONS DROP 30% WITH LIBRE IN TYPE 2 DIABETES

Richard M. Bergenstal, MD, executive director of the International Diabetes Center at Park Nicollet, Minneapolis, Minnesota, presented the US results, obtained from the IBM Watson Health MarketScan, a database of commercial and Medicare supplemental insurance claims for over 30 million Americans.

The study population included 2463 patients with type 2 diabetes using basal-bolus daily insulin injections but who had not previously used Libre or any other CGM, and for whom data were available 6 months prior to and after Libre initiation.

Compared with 6 months prior to Libre use, the number of acute diabetes-related events — including hyperglycemia, hypoglycemia, DKA, hypoglycemic coma, and hyperosmolarity — in the subsequent 6 months dropped by 60%, from 0.180 to 0.072 events per patient-year (P < .001).

Similarly significant reductions were seen between males and females, and among those aged ≥ 50 years or < 50 years.

All-cause hospitalizations also significantly dropped by 33% (P < 0.001), from 0.420 to 0.283 events per patient-year. Among diagnostic codes for the hospitalizations, circulatory system causes remained number one during both time periods, with little change from pre-Libre to during Libre use.

However, "endocrine, nutritional, and metabolism system" codes dropped from the second position pre-Libre (6.4 events/100 patient-years) down to the fifth position (2.6 events/100 patient-years).

And, Bergenstal noted, other major diagnostic categories that also dropped included respiratory (3.5 to 2.1 events/100 patient-years), kidney and urinary tract (3.3 to 1.7 events/100 patient-years), and hepatobiliary system and pancreas (2.4 to 1.4 events/100 patient-years).

"We're seeing a resurgence of certain types of complications, but all of these were reduced in the 6 months after Libre," Bergenstal pointed out.

And, pertinent to the current COVID-19 situation, "infectious and parasitic disease and disorders" dropped as well, from 4.8 to 2.8 per 100 patient-years.

Argento commented: "The fact that infections went down speaks to something that is important right now. Hyperglycemia impairs immune function chronically, but also acutely...so patients who become ill and their blood glucose deteriorates rapidly are much more likely to have a poor outcome regardless of infection. There are data for COVID-19 now."

"These findings provide compelling support for use of [Libre] to improve both clinical outcomes and potentially reduce costs in this patient population," Bergenstal concluded.

ADA 2020 Scientific Sessions. Presented June 13, 2020. Abstracts 68-OR, 69-OR.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. SILVER study shows sustained benefits with CGM use for MDI users. Marcus Lind

A 1-year extension of the GOLD study shows that people with type 1 diabetes taking insulin via multiple daily injections (MDI) retain the glycemic control benefits of continuous glucose monitoring (CGM) over the long term.

The SILVER study included 107 people with type 1 diabetes who consented to participate in the extension, comprising 77.5% of the original GOLD trial population. These participants continued to use CGM for a further 12 months.

At the end of this period, their average glycated hemoglobin (HbA1c) was 7.96% (64 mmol/mol), reported Marcus Lind (University of Gothenburg, Sweden) at the virtual ADA 80th Scientific Sessions.

This was a significant 0.35% (4 mmol/mol) lower than in the phases of GOLD during which the participants were using self-monitored blood glucose (SMBG). GOLD consisted of two 6-month periods of CGM and SMBG use, undertaken in a randomly assigned order with a 4-month washout period between.

The time spent in hypoglycemia (glucose <3.0 mmol/mol; 54 mg/dL) reduced from 2.1% with SMBG to 0.6% in SILVER, and while Lind noted this may seem like a small reduction, he stressed that "there is actually 70% less time in hypoglycemia."

Participants also had a significant increase in the time spent within target blood glucose range, reduced glycemic variability, and reductions in the amount of time spent in hyperglycemia.

Lind reported that study participants who had continued into SILVER directly from a CGM phase of GOLD maintained approximately the same HbA1c level as they had achieved during the randomized trial.

And participants who entered SILVER from a SMBG phase had significant HbA1c reductions, despite them having reduced clinical contact in SILVER, consisting of brief consultations with a diabetes nurse every 3 months.

Lind concluded that switching to CGM has lasting benefits for people with type 1 diabetes, and "hence more patients worldwide – since SMBG is still most common in most countries – should preferentially have the option to switch to CGM."

However, he stressed that despite the overall improvements, many of the SILVER study participants were "far from reaching targets" such as time in range, and that additional options such as semi-closed loop insulin delivery systems may be needed for some subgroups.

"And finally," Lind said, "I think one of the most important implications is that improved support [for] CGM in persons with type 1 diabetes managed with MDI needs to be developed to reach targets of glycemic metrics in many patients."

He noted that good support for people using injections tends to be lacking, and is needed, because although it may not be as close to physiologic insulin delivery as semi-closed loops can offer, it is cheaper, and many people may prefer it.

From medwireNews is an independent medical news service provided by Springer Healthcare.

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. EMPA-REG OUTCOME: Empagliflozin Cuts Insulin Need in Type 2 Diabetes

Patients with type 2 diabetes treated with the SGLT2 inhibitor empagliflozinduring the landmark EMPA-REG OUTCOME trial had a solidly reduced need to either start insulin treatment or intensify existing insulin treatment, compared with those given placebo, in a post-hoc analysis of the study's findings.

"Empagliflozin markedly and durably delayed the need for insulin initiation, and reduced the need for large dose increases in patients already using insulin," Muthiah Vaduganathan, MD, said at the virtual annual scientific sessions of the American Diabetes Association.

The patients in the empagliflozin (Jardiance) arm of EMPA-REG OUTCOME had a 9% rate of initiating insulin treatment after 4 years in the study, compared with a 20% rate among patients who received placebo, a statistically significant 60% relative risk reduction. All patients in the trial continued on their background oral glucose-lowering medications.

Among the 48% of study patients who entered the study already using insulin as part of their usual regimen, 18% of those receiving empagliflozin required a significant increase in their insulin dosage (an increase of at least 20% from baseline) after 4 years. But among the control patients, 35% needed this level of insulin-dosage intensification, again a statistically significant difference that computed to a 58% relative reduction in the ►

need for boosting the insulin dosage.

For both of these endpoints, the divergence between the empagliflozin and control arms became apparent within the first 6 months on treatment, and the between-group differences steadily increased during further follow-up. The analyses pooled the patients who received empagliflozin in the trial, which studied two different dosages of the drug.

RESULTS ADD TO THE 'RISK AND BENEFIT CONVERSATION'

"This is one of the first studies to look at this question in a more granular fashion" in patients with type 2 diabetes receiving a drug from the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor class, said Dr. Vaduganathan, a cardiologist at Brigham and Women's Hospital in Boston. It provides "compelling" information to include when discussing oral diabetes-drug options with patients, he said in an interview.

Patients newly diagnosed with type 2 diabetes "often think about insulin" and their potential need to eventually start taking it, with the requirements it brings for training, monitoring, and drug delivery, along with the costs for insulin and glucose monitoring. "Patients are very attuned to potentially needing insulin and often ask about it. A reduced need for insulin will be an important part of the risk and benefit conversation" with patients about potential use of an SGLT2 inhibitor, he said.

Dr. Vaduganathan hypothesized that three factors could contribute to the impact of empagliflozin on insulin initiation and dosage level: a direct glycemic-control effect of the drug, the drug's positive impact on overall well-being and function that could enhance patient movement, and the documented ability of treatment with empagliflozin and other drugs in its class to cut the rate of heart failure hospitalizations. This last feature is potentially relevant because insulin treatment often starts in patients with type 2 diabetes during a hospitalization, he noted.

HANDELSMAN: ANALYSIS SHOWS NO 'SPECTACULAR EFFECT'

The association of empagliflozin treatment with a reduced need for insulin seen in these data is consistent with expectations for patients with type 2 diabetes who receive an additional oral drug, commented Yehuda Handelsman, MD, an endocrinologist and diabetes specialist who is medical director of The Metabolic Institute of American in Tarzana, Calif. "In large part it has to do with patients on placebo having to get more insulin" because their additional oral-drug options were limited. Dr. Handelsman pointed out that during the period when the EMPA-REG OUTCOME trial ran, from 2010-2015, fewer oral drugs were available than today, and clinicians in the study were encouraged to treat patients to their goal glycemia level according to local guidelines. In addition to a modest but useful glycemic control effect from SGLT2 inhibitors that, on average, cut hemoglobin A1c levels by about 0.5%, they may also give a small boost to insulin sensitivity that can also defer the need to add or increase insulin. The level of insulin-treatment deference reported in the new analysis was "not a spectacular effect" he said in an interview.

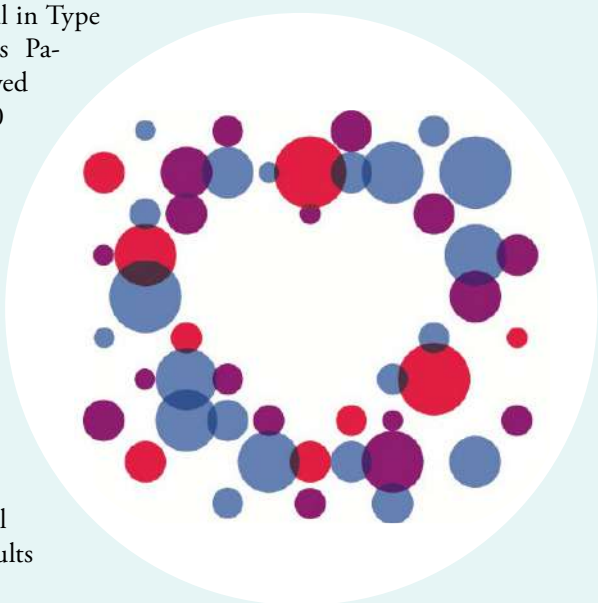
The EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) study followed 7,020 patients at 590 sites in 42 countries for a median of 3.1 years. The study's primary endpoint was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction(excluding silent MI), or nonfatal stroke, and the results showed a statistically significant 14% relative risk reduction with empagliflozin treatment (N Engl J Med. 2015 Nov 26;373[22]:2117-28). The results also showed that 12 weeks into the study, before patients could receive any additional drugs, HbA1c levels averaged 0.54%-0.6% lower among the empagliflozin-treated patients than those in the placebo arm, with smaller between-group differences maintained through the balance of the study. At entry, more than half the enrolled patients were routinely treated with metformin, and close to half were receiving a sulfonylurea agent.

The EMPA-REG OUTCOME results were also notable as showing for the first time that treatment with an SGLT2 inhibitor drug produced a substantial decrease in heart failure hospitalizations, incident heart failure, and progression of renal dysfunction, effects subsequently confirmed and also found for other agents in this drug class.

SOURCE: Vaduganathan M et al. ADA 2020, Abstract 30-OR.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt



ADA. SGLT2 Inhibitors T2DM vs GLP-1 Agonists for Diabetes in Real-World Study

Drug adherence, healthcare use, medical costs, and heart failure rates were better among patients with type 2 diabetes who were newly prescribed a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor than a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist in a real-world, observational study.

Composite cardiovascular (CV) outcomes were similar between the two drug classes.

Insiya Poonawalla, PhD, a researcher at Humana Healthcare Research, Flower Mound, Texas, reported the study results in an oral presentation on June 12 at the virtual American Diabetes Association (ADA) 80th Scientific Sessions.

The investigators matched more than 10,000 patients with type 2 diabetes — half initiated on an SGLT2 inhibitor and half initiated on a GLP-1 agonist — from the Humana database of insurance claims data.

"These findings suggest potential benefits" of SGLT2 inhibitors, "particularly where risk related to heart failure is an important consideration," Poonawalla said, but as always, any benefits need to be weighed against any risks.

And "while this study provides a pretty complete and current picture of claims until 2018," it has limitations inherent to observational data (such as possible errors or omissions in the claims data), she conceded.

Mikhail Kosiborod, MD, invited to comment on the research, said this preliminary study was likely too short and small to definitively demonstrate differences in composite CV outcomes between the two drug classes, but he noted that the overall findings are not unexpected.

And often, the particular CV risk profile of an individual patient will point to one or the other of these drug classes as a best fit, he noted.

TOO SOON TO ALTER CLINICAL PRACTICE

Kosiborod, from Saint Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City, Missouri, said he nevertheless feels "it would be a bit premature to use these findings as a guide to change clinical practice."

"The study is relatively small in scope and likely underpowered to examine CV outcomes," he told Medscape Medical News in an email.

Larger population-based studies and ideally head-to-head randomized controlled trials of various type 2 diabetes agents could compare these two drug classes more definitively, he asserted.

In the meantime, safety profiles of both medication classes "have been well established — in tens of thousands of patients in clinical trials and millions of patients prescribed these therapies in clinical practice," he noted.

In general, the drugs in both classes are well-tolerated and safe for most patients with type 2 diabetes when used appropriately.

"Certainly, patients with type 2 diabetes and established CV disease (or at high risk for CV complications) are ideal candidates for either an SGLT2 inhibitor or a GLP-1 receptor agonist," Kosiborod said.

"Given the data we have from outcome trials, an SGLT2 inhibitor would be a better initial strategy in a patient with type 2 diabetes and heart failure (especially heart failure with reduced ejection fraction) and/or diabetic kidney disease," he continued.

On the other hand, "a GLP-1 receptor agonist may be a better initial strategy in a type 2 diabetes patient with (or at very high risk for) atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), especially if there is concomitant obesitycontributing to the disease process."

LIMITED COMPARISONS OF THESE TWO NEWER DRUG CLASSES

"Real-world evidence comparing these two therapeutic classes based on CV outcomes is limited," Poonawalla said at the start of her presentation, and relative treatment persistence, utilization, and cost data are even less well studied.

To investigate this, the researchers identified patients aged 19 to 89 years who were newly prescribed one of these two types of antidiabetic agents during January 1, 2015 through June 30, 2017.

Poonawalla and senior study author Phil Schwab, PhD, research lead, Humana Healthcare Research, Louisville, Kentucky, clarified the study design and findings in an email to Medscape Medical News.

The team matched 5507 patients initiated on a GLP-1 agonist with 5507 patients newly prescribed an SGLT2 inhibitor.

Patients were a mean age of 65 years and 53% were women.

More than a third (37%) had established ASCVD, including myocardial infarction (MI) (7.9%) and stroke (9.8%), and 11.5% had heart failure.

About two thirds were receiving metformin and about a third were receiving insulin.

In the GLP-1 agonist group, more than half of patients were prescribed liraglutide (57%), followed by dulaglutide (33%), exenatide, and lixisenatide (two patients).

In the SGLT2 inhibitor group, close to 70% received canagliflozin, about a quarter received empagliflozin, and the rest received dapagliflozin.

During up to 3.5 years of follow-up, a similar percentage of patients in each group had either an MI, stroke, or died (the primary composite CV outcome) (hazard ratio [HR], 0.98; 95% CI, 0.89 - 1.07).

However, more patients in the GLP-1 agonist group had heart failure or died (the secondary composite CV outcome), driven by a higher rate of heart failure in this group.

But after adjusting for time to events there was no significant between-group difference in the secondary composite CV outcome (HR, 1.09; 95% CI, 0.99 - 1.21).

During the 12-months after the initial prescription, patients who were started on a GLP-1 agonist versus an SGLT2 inhibitor had higher mean monthly medical costs, which included hospitalizations, emergency department (ED) visits, and outpatient visits ($904 vs $834; P < .001).

They also had higher pharmacy costs, which covered all drugs ($891 vs $783; P < .001).

And they were more likely to discontinue treatment (HR, 1.15; 95% CI, 1.10 - 1.21), be hospitalized (14.4% vs 11.9%; P < .001), or visit the ED (27.4% vs 23.5%; P < .001).

"NOT TOO SURPRISING" AND "SOMEWHAT REASSURING"

Overall, Kosiborod did not find the results surprising.

Given the sample size and follow-up time, event rates were probably quite low and insufficient to draw firm conclusions about the composite CV outcomes, he reiterated.

However, given the comparable effects of these two drug types on major adverse cardiac events (MACE) in similar patient populations with type 2 diabetes, it is not too surprising that there were no significant differences in these outcomes.

It was also "somewhat reassuring" to see that heart failure rates were lower with SGLT2 inhibitors, "as one would expect," he said, because these agents "have been shown to significantly reduce the risk of hospitalization for heart failure in multiple outcome trials, whereas GLP-1 receptor agonists' beneficial CV effects appear to be more limited to MACE reduction."

The higher rates of discontinuation with GLP-1 receptor agonists "is also not a surprise, since patients experience more gastrointestinal tolerability issues with these agents (mainly nausea)," which can be mitigated in the majority of patients with appropriate education and close follow up — but is not done consistently.

Similarly, "the cost differences are also expected, since GLP-1 receptor agonists tend to be more expensive."

On the other hand, the higher rates of hospitalizations with GLP-1 agonists compared to SGLT2 inhibitors "requires further exploration and confirmation," Kosiborod said.

But he suspects this may be due to residual confounding, "since GLP-1 agonists are typically initiated later in the type 2 diabetes treatment algorithm," so these patients could have lengthier, more difficult-to-manage type 2 diabetes with more comorbidities despite the propensity matching.

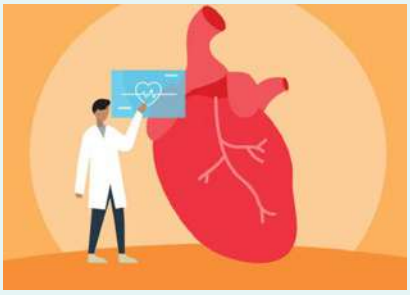
ADA 2020 Scientific Sessions. Presented June 12, 2020. Abstract 36-OR.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. Young adults with diabetes have diastolic dysfunction

Roughly half of adolescents and young adults with either type 1 or type 2 diabetes for about a decade had diastolic dysfunction, a direct precursor to heart failure, in a multicenter echocardiography survey of 479 American patients.



Using tissue Doppler echocardiography findings from 258 adolescents and young adults with type 1 diabetes, and 221 with type 2 diabetes, the study found at least one imaging marker of ventricular stiffness – diastolic dysfunction – in 58% of the patients with type 2 diabetes and in 47% of those with type 1 diabetes. The type 1 patients averaged 21 years of age with a median 12 years of diagnosed disease, while the type 2 patients had an average age of 25 years and a median 11 years disease duration.

The analysis also identified several measures that significantly linked with the presence of diastolic dysfunction: older age, female sex, nonwhite race, type 2 diabetes, higher heart rate, higher body mass index, higher systolic blood pressure, and higher hemoglobin A1c.

"Our data suggest targeting modifiable risk factors" in these patients in an effort to slow the process causing the diastolic dysfunction, Amy S. Shah, MD, said at the virtual annual scientific sessions of the American Diabetes Association. She particularly cited interventions aimed at reducing body mass index, lowering blood pressure, and improving glycemic control, as well as preventing type 2 diabetes in the first place.

Prevention of type 2 diabetes, as well as prevention of diastolic dysfunction development and progression, are key steps because of the substantial clinical consequences of diastolic dysfunction, triggered by stiffening of the left ventricle. Diastolic dysfunction leads to increased

left ventricular diastolic pressure, left atrial dysfunction, and ultimately heart failure with preserved ejection fraction, a common diabetes complication that currently has no treatment with proven efficacy, said Dr. Shah, a pediatric endocrinologist and director of the Adolescent Type 2 Diabetes Program at Cincinnati Children's Hospital Medical Center.

"It's very concerning that diastolic dysfunction is so prevalent in this age group," commented Robert A. Gabbay, MD, Chief Science & Medical Officer of the American Diabetes Association. "An important question is whether you can see an improvement by reversing risk factors." He noted the importance of confirming the finding in additional cohorts as well as running prospective studies looking at the impact of risk factor modification.

Dr. Shah and her associates used data collected at four U.S. centers from patients enrolled in the SEARCH for Diabetes in Youth study who underwent a tissue Doppler examination during 2016-2019, and used three measures derived from the scans to identify diastolic dysfunction:

- The E/A ratio, which compares the early flow wave across the mitral valve (E) with the atrial flow wave (A) that occurs after atrial contraction. Lower values reflect worse pathology.
- The E/e' ratio, which compares the early flow wave across the mitral valve (E) with the rate of cardiac wall relaxation in early diastole (e'). Higher values reflect worse pathology.
- The e'/a' ratio, which compares the rate of cardiac wall relaxation in early diastole (e') with the rate of cardiac wall relaxation in late diastole (a'). Lower values reflect worse pathology.

The most common abnormality involved the e'/a' measure, which occurred in roughly 38% of the patients with type 2 diabetes and in about 23% of those with type 1 diabetes. Next most common was an abnormally high E/e' ratio, and fewer than 10% of patients had an abnormally low E/A ratio. Both the E/A and E/e' values were significantly worse among patients with type 2 diabetes compared with type 1 patients, while no statistically significant difference separated the two subgroups for prevalence of an e'/a' abnormality after adjustment for body mass index, blood pressure, and HbA1c values.

Average body mass index among the 221 studied patients with type 2 diabetes was 38 kg/m2, 74% were girls or women, and 57% were non-Hispanic black and 24% non-Hispanic white. Mean blood pressure among the patients with type 2 diabetes was 123/80 mm Hg, while it was 110/72 mm Hg among the 258 patients with type 1 diabetes.

SEARCH for Diabetes in Youth receives no commercial funding. Dr. Shah had no disclosures.

This article originally appeared on MDedge.com.

https://www.mdedge.com/endocrinology/article/223867/diabetes/half-young-adults-diabetes-have-diastolic-dysfunction?channel=39313

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

ADA. CGM Use Benefits Youth And Older Adults With Type 1 Diabetes. JAMA

Use of continuous glucose monitoring (CGM) offers significant benefits for both youth and older adults with type 1 diabetes, new research suggests.

The findings come from two studies.

• One study — demonstrating improvements in glycemic control with CGM at 26 weeks in individuals aged 14 to 24 years — was published June 16 in JAMA. Further data showing these improvements were maintained at 1 year were presented in a poster at the virtual American Diabetes Association (ADA) 80th Scientific Sessions.

• The other study, which showed reductions in hypoglycemia with CGM use in adults aged 60 and older with type 1 diabetes, was also published June 16 in JAMA.

"CGM has become a vital tool for glycemic management in individuals with type 1 diabetes," and these new data further support its use, say Shivani Agarwal, MD, Albert Einstein College of Medicine, New York City, and Anne R. Cappola, MD, of the University of Pennsylvania, Philadelphia, in an accompanying editorial.

But CGM use currently remains lower than expected, they stress.

The greatest use of this technology is in people younger than 13 years and adults aged 26-50 years rather than the two highest-risk populations who could uniquely benefit from it: adolescents/young adults and older adults.

The younger group is at increased risk because of the tumultuous social, biologic, and healthcare changes that occur during that phase of their lives, which impedes their ability to self-manage their diabetes.

And older adults are at increased risk for hypoglycemic unawareness due to cognitive impairment, or autonomic neuropathy if they've had type 1 diabetes for many years.

The new study in older adults does

show that they were more likely to consistently wear CGMs than teens/young adults, the editorialists add.

"High rates of consistent CGM wear bodes well for acceptability of more advanced CGM technologies and future artificial pancreas systems in older adults, which could have profound effects on glycemic control," they observe.

However, there remain many barriers to access for all age groups, they stress.

IN TEENS, YOUNG ADULTS, GLYCEMIC BENEFITS AT 26 WEEKS AND 1 YEAR

The youth study involved 153 individuals with an A1c of 7.5% to less than 11.0% and insulin pump or multiple daily injection use.

The teens and young adults were randomized to using the Dexcom G5 CGM, which required two daily fingerstick calibrations (n = 74) or performing four fingerstick measurements per day without CGM (n = 79). At 26 weeks, 71 participants in each group completed a visit.

Device use in the CGM group dropped from 82% wearing it for at least 5 days per week initially to just 68% by week 26, Lori M. Laffel, MD, chief of the pediatric, adolescent, and young adult section at the Joslin Diabetes Center, Boston, Massachusetts, and colleagues report in their JAMA article.

Nonetheless, A1c dropped from 8.9% at baseline to 8.5% at 26 weeks in the CGM group, while it remained at 8.9% in the blood glucose monitoring group, a significant between-group difference (P = .01).

The mean percentage of time spent in the target glucose range of 70 to 180 mg/dL was 37% (9.0 hours/day) at baseline and 43% (10.3 hours/day) during follow-up in the CGM group. In the control group, these two periods remained essentially the same: 36% (8.7 hours/day) at baseline and 35% (8.3 hours/day) during follow-up (P < .001, adjusted between CGM and control group difference).

Severe hypoglycemic events occurred in 4% of the CGM group and 3% of the controls, while diabetic ketoacidosis occurred in 4% and 1%, respectively. Participants in the CGM group reported significantly higher glucose monitoring satisfaction at 26 weeks (P = .003).

Results were similar for youth wearing insulin pumps and those taking multiple daily insulin injections.

In the update presented at ADA by Kellee M. Miller, PhD, project director at Jaeb Center for Health Research, Tampa, Florida, A1c in the CGM group had improved to 8.3% at 1 year (P < .001 vs baseline), while time in range had dropped slightly from the 26-week point (43%) to 41% (P = .3 vs baseline).

Mean percent time spent with glucose levels below 70 mg/dL was reduced from 3.4% (49 min/day) at baseline to 1.1% (16 min/day) at 12 months.

Agarwal and Cappola note in their editorial that the attrition in use of the devices among the young people seen in the study may be lessened with newer models of CGM devices that don't require fingerstick calibration.

AMONG OLDER ADULTS, CGM REDUCES HYPOGLYCEMIA RISK

The older adults trial enrolled 203 adults aged 60 years and older with type 1 diabetes from 22 US endocrinology practices, with 102 randomized to CGM and 100 to 4-times daily fingersticks.

Device use was much higher than among the younger group, with 89% of the older individuals wearing it 5 or more days per week and 81% wearing it continuously.

The median percentage of time with glucose levels below 70 mg/dL dropped from 5.1% (73 min/day) at baseline to 2.7% (39 min/day) at 26 weeks, compared with almost no change in the controls, from 4.7% to 4.9%.

The difference between groups was significant (P < .001), corresponding to a reduction of 27 min/day, Richard E. Pratley, MD, of the Translational Research Institute for Metabolism and Diabetes, Orlando, Florida, and colleagues report in JAMA.

Time spent in target blood glucose range of 70-180 mg/dL was 8.8% higher (2.1 hours/day) in the CGM versus the blood glucose monitoring group (P < .001).

Severe hypoglycemia occurred in one CGM group participant and 10 controls. One participant in the CGM group experience diabetic ketoacidosis, but it wasn't related to device use.

A 1-year update was reported by Miller at the Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) conference in February 2020.

The reduction in hypoglycemia was maintained at 1 year in the CGM group, with 2.8% of time spent below 70 mg/dL (P < .001 vs baseline).

Similarly, median time spent below 54 mg/dL also dropped significantly from 1.9% to 0.4% (P < .001). Time in range was also higher among the CGM group at 1 year (64% vs 56%; P < .001).

And CGM use remained high, with 85% using the sensor at least 6 days per week at both 6 and 12 months. As with the youth, similar benefits were seen in both insulin pump and multiple daily injection users.

Agarwal and Cappola observe that the reduction in time spent in the severe hypoglycemic range "has healthcare use, mortality, morbidity, and economic benefits" for this older age group.

A NEW OUTLOOK, BUT SIGNIFICANT BARRIERS TO USE

"With CGM innovation happening at a rapid pace and the imminent commercial release of artificial pancreas systems, CGM offers a new outlook for patients with type 1 diabetes and for the clinicians and communities caring for them," the editorialists emphasize.

But there are financial barriers to access in the United States, including strict eligibility criteria set by insu-

rers, and Medicare and Medicaid, requiring that the patient perform 4 daily fingerstick blood glucose checks. And state coverage for CGM varies widely.

Such requirements may therefore contribute to racial/ethnic and age disparities in use, say Agarwal and Cappola.

Other factors affecting access include shortages of endocrinologists with expertise to manage CGM data and lack of training and support for primary care clinicians to deal with CGMs, they add.

"More effort is needed to overcome current barriers and provide better access to this beneficial technology," they conclude.

JAMA. 2020;323:2384-2385, 2388-2396, 2397-2406.

Abstract 1,
https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2767160

Abstract 2,
https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2767159

Editorial
https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2767140

"The advent of continuous glucose monitoring (CGM) technology has revolutionized outpatient diabetes care in the past decade. A CGM device consists of a sensor that continuously measures subcutaneous glucose and sends data wirelessly to a display device through a transmitter. CGM offers real-time blood glucose monitoring (BGM) with alerts for trends in blood glucose levels and decreases the need for fingerstick glucose monitoring for people with diabetes. Studies of CGM have shown improvement in glycemic control in adults and children with type 1 diabetes and equivalence to glucometers for self-monitoring of blood glucose.1-3 Coupled with recent advances in CGM technology to improve accuracy and ease of use, CGM has become a vital tool for glycemic management in individuals with type 1 diabetes."

ADA 2020 Scientific Sessions. Presented June 13, 2020. Abstracts 898-P

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

Internationell konferens, ADA - fysiskt eller virtuellt möte?

Amerikanska diabetes mötet
ADA 12 torsdag–16/6 måndag
Virtuellt möte 2020.

Oerhört omfattande material att kika på, svårt att hinna med - men en enorm guldgruva faktiskt. Många sessioner håller hög klass både vetenskapligt och pedagogiskt, en hög klinisk förankring mestadels. Flera fina "pro and con" som uppskattas särskilt. Inga "kioskvältare" i år men flera studier som intresserar helt klart.

En fin virtuell konferens men lika dött som ett enormt virtuellt bibliotek - ingen hög närvarokänsla faktiskt, inte ens de fåtal gånger som jag är med just "live". Många föredrag inspelade i förväg vilket märks faktiskt.

Kan ta bilder nu utan tekniskt problem och i fred, vilket uppskattas. Man kan se de mest intressanta passen igen och man kan hoppa över valda delar, som känns mindre intressanta. Efter 3 mån försvinner tyvärr möjligheten att ta del av konferensen. Tråkigt.

Ett slags enormt digital spektakel, sammantaget klart givande men 6000 kr för detta är ju lite märkligt kanske för att deltaga i en session eller vara med under hela mötet? Ändå var det drygt 10 000 som betalade och deltog virtuellt i mötet - från hela världen. Alla slapp att åka långa flygresor, sparade kostnad för flygbiljett, hotell och uppehälle.

Saknar verkligen mina kollegor och att få diskutera och dryfta centrala sessioner på plats direkt. Omöjligt att få en känsla av konferens - och blir ett slags spektakel på fritiden i egentlig mening, eftersom jag arbetar som vanligt. Hade funderat kring ledigt för konferens 12-16/6, men det kändes tveksamt.

Sammanfattningsvis ett fint underlag med data och bilder skapas dock. Det känns oerhört bra och jag kan nu skapa en fin resumé lite längre fram. Jag har lagt 5-6 timmar per dag, men då enbart hunnit med fredag och nästan hela lördag. Veckan därpå avsatte jag ytterligare ett antal konferens-timmar på www. Totalt har det blivit 45-50 timmar.

Se Jarl Hellmans ADA rapport på sid 259

Rapportör för DiabetologNytt
Bästa hälsningar
Jarl Hellman, diabetes, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

Nyhetsinfo 17 juni 2020
www red Diabetolognytt

MTP rådet rekommenderar Libre 2

MTP-rådet har precis uppdaterat sin rekommendation för Freestyle libre genom att inkludera Freestyle Libre 2 i samma rekommendation och med i princip samma hälsoekonomiska värdering. Och deras konstaterande är: FreeStyle Libre 2 kan användas, om inte behovet kan tillgodoses med FreeStyle Libre 1.

Bluetooth-teknik och larmfunktionen är väl de stora fördelarna. Enligt priserna på varuförsörjningens webb är det samma pris på de båda systemens avläsare (599 kr). För sensorerna är priset för FL1 420 kr respektive 436 kr för FL2.

https://www.janusinfo.se/nationelltinforandeavmedicinteknik/nyheter/nyheter/mtpradetuppdaterarrekommendationenforfreestylelibre.5.2621b267173c6727559ce91d.html

MTP-RÅDET UPPDATERAR REKOMMENDATIONEN FÖR FREESTYLE LIBRE

MTP-rådet har uppdaterat NT-rådets tidigare rekommendation för kontinuerlig glukosmätning med FreeStyle Libre vid diabetes typ 2 som kom i februari 2018. Rekommendationen inkluderar nu även FreeStyle Libre 2.

FreeStyle Libre 2 kan användas, om inte behovet kan tillgodoses med FreeStyle Libre 1. Detta gäller för personer med typ 1-diabetes och vissa personer med typ 2-diabetes. Vid typ 2-diabetes gäller som tidigare att FreeStyle Libre kan användas av patienter med typ 2-diabetes som behandlas med basinsulin i kombination med måltidsinsulin och som har ett Hba1c över 70 mmol/mol eller återkommande allvarliga hypoglykemier trots ansträngningar att anpassa insulindoserna.

FreeStyle Libre är ett system för kontinuerlig glukosmätning. Systemet omfattar en sensor, en applikator för montering av sensorn och en avläsare. Sensorn bärs på baksidan av överarmen i upp till 14 dagar. Produkten tar bort behovet av fingerstickstest och visar dessutom glukosrapporter som tid i målområdet, låga glukosnivåer och ger en bild av dagliga mönster. Utöver detta använder den nya FreeStyle Libre 2 Bluetooth-teknik, och erbjuder möjligheten till valbara larmfunktioner vid höga och låga glukosvärden. Det föreligger inga avgörande skillnader i prestanda eller pris mellan FreeStyle Libre 1 och 2 varför ingen ny hälsoekonomisk bedömning gjorts.

Det medicintekniska produktrådet, MTP-rådet, ansvarar nu och framåt för beslut om nationellt ordnat införande av vissa medicintekniska produkter. MTP-rådet har tagit över rekommendationer som rör medicintekniska produkter från NT-rådet.

Press release MTP rådet

Nyhetsinfo 18 juni 2020
www red Diabetolognytt

Sträng diet förklarar fetmakirurgins magi. Svensk studie. Diabetes

Överviktskirurgi har i många studier lyfts fram som en näst intill magisk metod för viktnedgång och tillbakagång av typ 2-diabetes. En fråga som i stort sätt har lämnats obesvarad är huruvida effekten av kirurgi skiljer sig från de effekter man får av en sträng lågkaloridiet. Detta har nu forskare vid Lunds universitet undersökt i en studie som publicerats i den vetenskapliga tidskriften Diabetes.

Genom att följa individer som genomgått en sex veckors lågkaloridiet följt av fetmaopereration kan de för första gången förklara varför ett flertal hälsomarkörer, däribland blodsocker, vikt och hormonnivåer, förbättras.

– Det vi tidigare trodde var en effekt av operationen beror i själva verket på dieten, säger docent Nils Wierup som tillsammans med docent Peter Spégel lett studien.

Vid fetmaoperation genom gastric bypass, kopplas en stor del av magsäcken och första delen av tunntarmen bort. Innan operation behöver patienten gå ner i vikt, för att minska leverstorleken och mängden fett kring de inre organen. Detta görs för att minska risken för komplikationer. Vanligen genomgår patienten en sex veckors strikt diet med mindre än

1000 kalorier om dagen för att erhålla denna viktnedgång.

Tidigare forskning har studerat den samlade effekten av dieten och kirurgin. Det forskarna då såg, förutom viktminskning, var en förbättrad blodsockerkontroll vilket antagits

vara en ökning av tarmhormonerna GLP 1 och GIP (vilka båda ligger till grund för olika diabetesläkemedel) och förbättrad insulinutsöndring. Som en bonus har individer med typ 2-diabetes ”tillfrisknat” (symtomfria, men inte botade från sjukdomen) bara dagar efter ingreppet.

I en ny studie har forskare vid Lunds universitets Diabetescentrum (LUDC) och Centrum för Analys och Syntes (CAS) för första gången studerat effekterna av den strikta lågkaloridieten och operationen var för sig. Resultatet visar att dieten ensam stod för den största positiva effekten.

– Mer än 90 procent av allt som hände, skedde till följd av dieten, väldigt lite förändrades efter kirurgin, säger Peter Spégel, verksam vid både LUDC och CAS.

Genom att mäta flera hundra metaboliter i blodet före och efter lågkaloridieten och före och efter operationen, kunde forskarna se att nivåerna av de olika metaboliterna efter dieten gick i en riktning som förväntas av ett minskat näringsintag och förbättrad hälsa. Kirurgin i sig föranledde väldigt små förändringar. Dock observerades ett fåtal unika förändringar, som vanligen var motsatta de som skedde under dieten. Forskarna kunde koppla några av dessa till den stress som kirurgin utgör för patienten, vilket stöds av att i princip alla dessa förändringar försvunnit sex veckor efter operationen.

Den som var mest överraskad av resultatet är Nils Wierup, som tidigare, till skillnad från Peter Spégel, varit övertygad om att det är det kirurgiska ingreppet och de hormonella förändringarna som stått för den förbättrade effekten. –Det vi tidigare trodde var kopplat till gastric bypass-operationen stämmer inte, jag har fått ändra ståndpunkt, säger han.

– Det vi tidigare trodde var kopplat till gastric bypass-operationen stämmer inte, jag har fått ändra ståndpunkt, säger han.– Det har varit mycket bra för detta projekt att vi vid starten av projektet hade vitt skilda förväntningar och hypoteser kring de effekter fetmakirurgi och diet har på ämnesomsättningen. Vi

har därför verkligen vridit och vänt på alla resultat för att belysa studien ifrån alla tänkbara riktningar, fyller Peter Spégel i.Resultaten ska inte tolkas som att lågkaloridiet i sig är nyttig eller att operationen är onödig. Ingreppet är nödvändigt för att patienten ska kunna hålla ett begränsat födointag över en längre tid.– En lågkaloridiet är vanligtvis inte skadlig.

Att vi nu visar att de effekter som tidigare kopplats till kirurgin faktiskt uppkommer redan under den föregående lågkaloridieten och inte som svar på kirurgin gör kanske fetmakirurgi mindre magisk. Men, som en följd av detta, så kan vi inte heller peka på att fetmakirurgi har några negativa metabola konsekvenser, säger Peter Spégel

– Gastric bypass är en bra behandlingsmetod för fetma. Förutom att viktnedgången är kraftigare och mer bestående jämfört med det som erhålls av en lågkaloridiet, så har kirurgin bieffekten att patienten får en återgång i sin diabetes, säger Nils Wierup.

RESULTATEN VÄCKER NYA FRÅGOR

Det är väl känt att tarmhormonerna GIP och GLP-1 (glucose-dependent insulinotropic peptide och glucagon-like peptide-1) är viktiga för insulinproduktionen i bukspottskörteln. Det är hormoner som bildas i tarmarna när vi äter och som reglerar kroppens insulinproduktion, upptag av näringsämnen, aptit och energiutnyttjande vilket gjort dem till viktiga terapeutiska mål för att behandla högt blodsocker hos patienter med typ 2-diabetes.–Om ämnesomsättningen primärt påverkas av dieten och inte av kirurgin, vad gör då hormonerna GLP-1 och GIP? säger Nils Wierup.

Svaren kommer eventuellt fram i kommande studier då forskarna ska göra en långtidsuppföljning och jämföra sina resultat i en europeisk studie.

PUBLIKATION:

Metabolic Effects of Gastric Bypass Surgery - Is It All About Calories? Diabetes: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527768/

OM STUDIEN

I studien medverkar 19 kvinnor med ett BMI (body mass index) över 35. Nio hade från början typ 2-diabetes, tio hade en normal blodsockernivå. Deltagarna har under sex veckor före operationen genomgått en lågkaloridiet i syfte att tappa fem procent av sin kroppsvikt. Såväl före som efter dieten och operationen har deltagarna lämnat blodprover och genomgått en så kallad måltidsbelastning, då man mäter hur kroppens svarar på en standardiserad måltid. I denna studie har de mätt förändringar i nivåerna av 176 kända och 719 okända metaboliter, ämnen i vår ämnesomsättning som bildas vid kroppens omsättning av näringsämnen.

METABOLIC EFFECTS OF GASTRIC BYPASS SURGERY - IS IT ALL ABOUT CALORIES?

Katharina Herzog 1, Johan Berggren 2 3, Mahmoud Al Majdoub 4, Claudia Balderas Arroyo 1, Andreas Lindqvist 3, Jan Hedenbro 3, Leif Groop 5, Nils Wierup 3, Peter Spégel 6

ABSTRACT

Bariatric surgery is an efficient method to induce weight loss and frequently also remission of type 2 diabetes (T2D). Unpaired studies have shown bariatric surgery and dietary interventions to impact differentially on multiple hormonal and metabolic

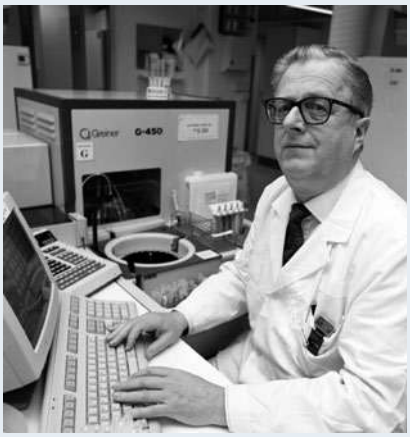
parameters, suggesting that bariatric surgery causes T2D remission at least partially via unique mechanisms. In the present study, plasma metabolite profiling was conducted in patients with (n=10) and without T2D (n=9) subjected to Roux-en-Y gastric bypass surgery (RYGB). Mixed-meal tests were conducted at baseline, after the pre-surgical very low-calorie diet (VLCD) intervention, immediately after RYGB, and after a 6-weeks recovery period. Thereby, we could compare fasted and post-prandial metabolic consequences of RYGB and VLCD in the same patients.VLCD yielded a pronounced increase in fasting acylcarnitine levels, whereas RYGB, both immediately and after a recovery period, resulted in a smaller, but opposite effect. Furthermore, we observed profound changes in lipid metabolism following VLCD, but not in response to RYGB.Most changes previously associated with RYGB were found to be consequences of the pre-surgical dietary intervention. Overall, our results question previous findings of unique metabolic effects of RYGB and suggest that the effect of RYGB on the metabolite profile is mainly attributed to caloric restriction.

Press release Lunds Universitet

Nyhetsinfo 13 augustii 2020
www red Diabetolognytt

Minnesord Jan-Olof Jeppsson, hedersledamot SFD. Pionjär inom HbA1c internationellt

Docenten och överläkaren Jan-Olof Jeppsson, Malmö, har lämnat oss vid 83 års ålder. Han sörjes närmast av hustrun Kerstin samt barnen Fredrik och Ingrid med familj.



Bildarkiv: Sydsvenska Medicinhistoriska Sällskapet

Efter disputation i Umeå flyttade Jan-Olof 1970 till avdelningen för klinisk kemi vid Allmänna sjukhuset i Malmö, ett världsledande laboratorium för proteinforskning. Jan-Olof kom att bli laboratoriet trogen under resten av sin långa gärning och bidrog där under mer än fem decennier till utveckling av laboratoriemetoder som fått stor betydelse för flera av våra folksjukdomar.

Jan-Olof visade tidigt ledarskapsförmåga och utsågs 1979 till klinikchef, en post som han hade fram till 1996. I det dagliga arbetet på laboratoriet strävade Jan-Olof efter en nära koppling mellan praktisk sjukvård och akademisk forskning. Under Jan-Olofs ledning utvecklades flera laboratorietester som idag används inom sjukvården världen över. Laboratoriet tog fram tester som visar ökad risk för blodproppar och ett test som kan påvisa prostatacancer (PSA).

En annan bestående insats var Jan-Olofs personliga engagemang i utveckling och standardisering av diabetesvårdens viktigaste redskap, HbA1c-testet. På 1980-talet kunde olika HbA1c-metoder visa helt olika resultat. Jan-Olofs arbete var avgörande för att förbättra metodens kvalitet, vilket har varit till stort värde för diabetesvården.

Ett annat område där Jan-Olof varit drivande är standardiseringen av alkoholskademarkören CDT, där analysresultaten numera är jämförbara över hela världen.

Även om Jan-Olof säkert föredrog laboratoriebänken framför konferensbordet, insåg han att det krävdes ett engagerat och envist arbete i nationella och internationella arbetsgrupper om de nya rönen skulle omsättas i praktisk sjukvård. En klassisk replik från Jan-Olof är ”Nu är kemin löst - 10 år av politik väntar.”

Jan-Olof tillhörde 1987 initiativtagarna till den svenska Proteingruppen. Gruppen blev modell för de expertgrupper som senare skulle bli ryggraden i den svenska kvalitetssäkringsorganisationen Equalis.

I sina olika ledande roller vann Jan-Olof framgång genom lugn, diplomatisk förmåga samt en pondus grundad på gedigen kunskap. En rad kliniska kemister skolades under hans ledning och har sedan i olika miljöer fört vidare hans värderingar.

Jan-Olof hade ett stort intresse för ny teknik och it, och uppvisade en lyckosam blandning av nyfikenhet och enveten strävsamhet. Han hade ringa tolerans för hastverk och var alltid hjälpsam och stödjande.

Jan-Olof hade också ett brinnande intresse för orkidéer, såväl i det vilda som odlade i den egna bostaden, och tillbringade gärna fritiden i huset på Öland tillsammans med familjen.

Vi som haft förmånen att arbeta med Jan-Olof minns honom med tacksamhet och värme.

Vänner och kollegor genom
Anders Helander
Britta Landin
Benny Larsson
Johan Malm
Gunnar Nordin
Per Simonsson
Ann Kristin Öhlin

Från Sydsvenska Dagbladet

Nyhetsinfo 13 augustii 2020
www red Diabetolognytt

Ett halvår med Corona och Covid-19.

Vi hoppas alla på att det
nu blir bättre och bättre.

Denna sida är tillägnad dig som läsare.
En blomsterbukett!

Red DiabetologNytt

Recension av: Tänk om – En studie i oro

Av Roland Paulsen. Albert Bonniers förlag 2020. Pris inbunden 199 kr inkl. moms.

Roland Paulsen, född 1981, är docent i sociologi och arbetar bl.a. på Företagsekono-miska Institutet vid Lunds Universitet. Hans bok *Arbetssamhället – Hur arbetet överlevde teknologin* (2010) väckte stor debatt i Sverige, liksom *Vi bara lyder – en berättelse om Arbetsförmedlingen* (2015). Han framhöll att de tekniska framstegen skapat en möjlighet för oss att arbeta mindre. Lika många, som applåderade hans åsikter, bl.a. att arbetet nu förlorat sin värdeskapande funktion och i stället tillmäts en närmast religiös funktion och fungerar som en fördelningsmekanism, blev provocerade.

I *Tänk om* lämnar Paulsen arbetslivsområdet och ger sig in i psykologins område. Det centrala budskapet i boken är att den moderna människan drivs in i oron av sociologiska skäl snararare än av individuella problem. Vi har en kollektiv oförmåga att leva med osäkerhet. Det gäller samhället i stort men också på individnivå. Vi kan t.o.m. oroa oss över vår oro! Eller oroa oss över att vi inte oroar oss för något vi tänker vi borde oroa oss för… Vi grubblar på om vi handlat riktigt tidigare och är fulla av tankar om hur hantera den riskfyllda framtiden och missar att uppleva nuet. *Närvaroförlusten* har lett till att människan alltmer blivit fånge i sina oroliga tankar. Människor fastnar i plågsamma tankar; *Tänk om* något hemskt skall hända eller *tänk om* jag kommer att göra något hemskt! WHO listar tvångstankar som ett av de mest utbredda psykiska problemen. I Sverige går var sjätte person på ångestdämpande eller antidepressiva mediciner och siffrorna är ungefär desamma i andra västländer. Så bokens val av ämne är angeläget. Den har också blivit omtalad men väcker inte samma debatt som hans tidigare skrifter.

Rent strukturellt ät boken indelad i tre delar:

- Oro i vår tid
- Historiens rännilar
- Handling i vår tid

Referenslistan längst bak är lång och varierad.

Foto: Johanna Hanno

Enligt Paulsen är det en rad historiska omställningar i samhället som har gjort de irrande tankarna till ett pregnant problem. Det började med den neolitiska revolutionen, då människan slutade vara jägare och samlare och blev jordbrukare. Paulsen citerar olika spekulationer om livsupplevelsen under den förra fasen som mer eller mindre jaglös och mer glödande och meningsfylld än vår. Med jordbruksrevolutionen introducerades också mer oro för framtiden. Blir skörden bra eller dålig? Gällde liv eller död!

Långt senare kom industrialismen med klockornas kolonisering av tiden samt kapitalismens infogning av individen i ojämlika hierarkier. De flesta människor fick gradvis sundare boenden och rikligare föda. Om allting blivit bättre, varför mår vi då allt sämre? När man kommit över en livsbefrämjande gräns har det visat sig att relationen mellan å ena sidan harmoni och å andra sidan materiell status, är svag.

Nu lever vi i informationsöverflödets tidsålder och behöver väga olika källor mot varandra. Alla rädslor vi har gör oss beroende av den vetenskapliga expertisen, där det sällan råder konsensus. (Munskyddets vara eller icke-vara?!)

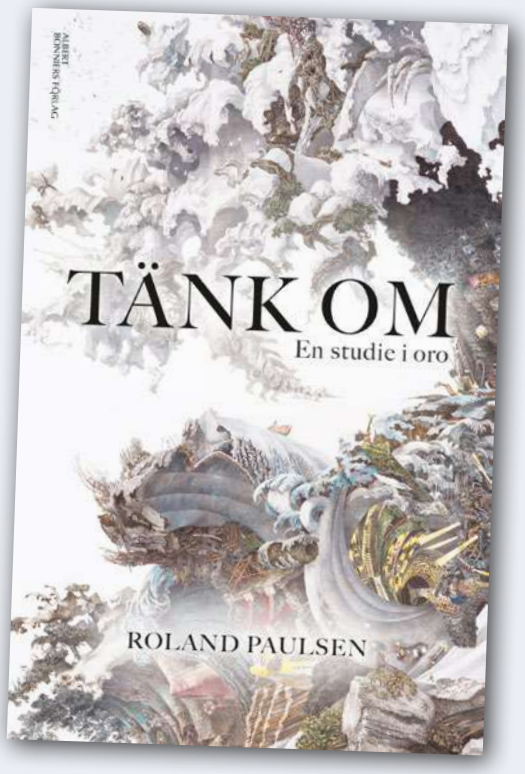
Paulsen betonar också att i och med att gapet mellan vardagens välfärd och de arbetsinsatser som krävs för att leva ett bra liv blivit allt större ökar vår känsla av alienation och oro. Han ger en psykologiskt dyster bild av vad som brukar ses som civilisatoriska framsteg i den mänskliga historien.

Bokens egentliga teman består av kulturanalys och civilisationskritik utifrån ett sociologiskt perspektiv. Jag blir därför förvånad att han ofta väljer sina illustrationer utifrån enskilda, kliniska exempel.

Det långa avsnitt som behandlar psykiska problem är alls icke ointressant, men ligger på en annan nivå. Här riktar Paulsen individuell kritik bl.a. mot psykoanalysens fader. Man kan hånskratta åt exemplen, men samtidigt bör man erinra sig att banbrytaren Freud dog 1939, inom medicinens fält introducerades t.ex. penicillin först på 1940-talet i Sverige. Mera aktuell är Paulsens kritik av den låga nivån på forskningsstudier inom psykoterapins fält och att forskning där – liksom tyvärr även annorstädes – avstår från att publicera ickelyckade försök. Hans beskrivning av ACT-metoden, med dess betoning på acceptans, är förtjänstfull. Likväl saknar jag i detta avsnitt den sociologiska blicken.

HAR DÅ PAULSENS NÅGRA ”LÖSNINGAR”?

I stället för att i politiken utgår från oro för allt som kan gå fel och syssla med riskbedömningar och försök att undvika eventuella kriser, borde fokus ligga på hur man kan förändra livet i det här samhället till det bättre, mot ideala mål. Tänk om oron för det sämre gav vika för längtan efter det bättre? som Paulsen formulerar det. Fundera på det när valdebatten snart kommer igång!



Bokens titel är underbart flertydig, då den ju kan ses både som en uppmaning och som en inledning till reflexioner. Den är också ett exempel på Paulsens säkra språkbehandling, vilket gör boken smidig och lätt att läsa.

Men Paulsen lyckas inte övertyga om sin centrala tes, den är inte tillräckligt underbyggd. Vad vet vi om människors oro på jägaroch samlartiden? Gapet mellan arbetet och livet var inte stort hos t.ex. fiskare långt in i nutid. Jag tänker på Johnssons staty ”Kvinna vid havet” i Göteborg, där fiskarkvinnan, uppenbart orolig, blickar ut över havet; Kommer de som gått ut med sin fiskebåt komma tillbaka? Kommer de att ha fått tillräckligt med fisk för att nära mina barn?

Jag saknar också en fördjupning i orostankars förtjänstfullhet. När de inte tar makten över våra liv kan de hjälpa oss att agera proaktivt. De som agerat klokt på det sättet är de som överlevt och fört sina gener vidare.

ÄR DÅ DENNA BOK NÅGOT FÖR DN:S LÄSARE?

Ja, nog kan många med diabetesdiagnos bära på orostankar liksom vårdnadshavare för patienter med diabetes. Att läsa boken kan vara ett sätt att sätta sig in i dessa och dess mekanismer. Kanske också för egen reflexion som kan övergå i en ny tanke, inte en orostanke utan en förändringstanke: Tänk om jag skulle agera på ett nytt sätt!

Marie Insulander
Leg. psykolog, specialist i klinisk psykologi
Leg. psykoterapeut, handledare
På uppdrag av DiabetologNytt

Ny svensk lärobok i diabetes. Introduktionspris

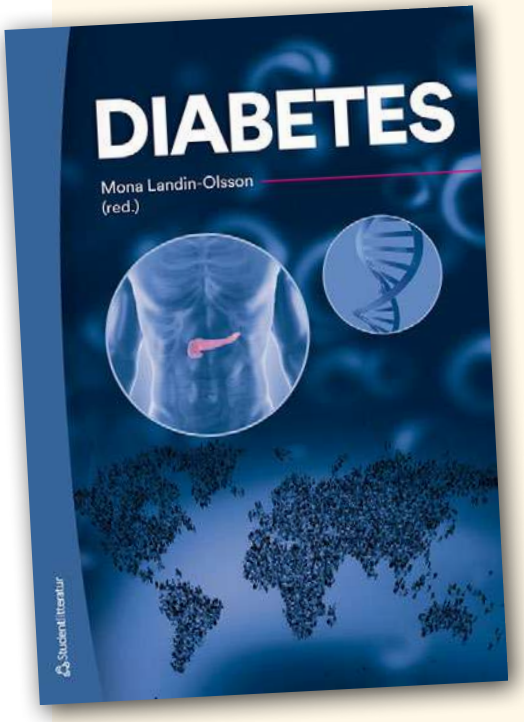
Köp boken *Diabetes* till specialpris på *www.studentlitteratur.se/40284* Ange rabattkoden 40284 i kassan. Priset blir då med rabatt 340 kr istället för 388 kr exkl. moms och frakt.

Svensk Förening för Diabetologi (SFD) tog initiativ till den första svenska läroboken i diabetes för snart 20 år sedan under redaktionsledning av Carl-David Agardh och Christian Berne, Libers förlag. Den kom under åren ut i totalt fyra uppdaterade upplagor. Den senaste 2010.

Det är därför med stor glädje att SFD fått successionen att gå vidare 2020 med en helt ny lärobok under redaktion av Mona Landin-Olsson, Lund. Mona har under många år varit ordförande för SFD. Samtliga kapitel i läroboken är nyskrivna. Studentlitteratur har tagit över ansvaret för utgivningen. 494 sidor.

Diabetes mellitus har betydelse både för folkhälsan och för den enskilde individen.

Boken Diabetes samlar det aktuella kunskapsläget från experimentell forskning till kliniskt omhändertagande. Ett flertal svenska experter har bidragit med sina specifika kunskaper. Boken är uppdelad i tre delar.



- **Del I** handlar främst om typ 1-diabetes och fokuserar på betydelsen av insulin för en normal energiomsättning och vilka effekterna blir om insulinnivån sjunker. Molekylära och fysiologiska mekanismer presenteras, liksom handfasta kliniska råd avseende akuta diabeteskomplikationer, graviditet, diabetes hos barn och transplantation av pankreas.
- **Del II** fokuserar på typ 2-diabetes och här behandlas insulinets effekter på kroppens olika organ och varför insulinresistens uppkommer. I denna del beskrivs den snabba farmakologiska utvecklingens betydelse och möjligheter till individanpassad terapi. Dessutom belyses komplikationer som är generella för diabetessjukdomen liksom metabola sjukdomar associerade med diabetes.
- **Del III** behandlar diabetes i ett individ-, familje- och samhällsperspektiv. Hur är det att få diabetes, och hur påverkar det individens yrkesliv, fritid och sätt att leva? Vilka nya möjligheter för behandling och kontroll har öppnats genom den tekniska utvecklingen? Och på vilka sätt har de svenska diabetesregistren bidragit till en mera jämlik och förbättrad diabetesvård?

Diabetes är framförallt riktad till läkare under utbildning och sjuksköterskor under specialistutbildning.

Genom att de tre delarna av boken har olika fokus är boken också läsvärd för såväl specialister i diabetologi som andra yrkesgrupper vilka i sitt dagliga arbete kommer i kontakt med individer som har diabetes.

Totalt deltar 47 olika svenska författare med expertkunskap inom respektive område i lika många olika kapitel.

FÖRFATTARE

Mona Landin-Olsson
Peter Adolfsson
Michael Alvarsson
Stig Attvall
Mette Axelsen
Louise Bennet
Sophie Bensing
Per-Olof Berggren
Henrik Borg
Annelie Carlsson
Per-Ola Carlsson
Lars B. Dahlin
Björn Eliasson
Lena Eliasson
Mats Eriksson
Katarina Fagher
Peter Fors
Gun Forsander
Sune Forsberg
Hans Furuland
Soffia Gudbjörnsdottir
Jarl Hellman
Birgitta Hulter
Anders Håkansson
Åsa Hörnsten
Stefan Jansson
Johan Jendle
Anna Krook
Mikael Lilja
Marcus Lind
Agneta Lindberg
Arne Lindgren
Magnus Löndahl
Monica Lövestam Adrian
Karin Manhem
Eva O. Melin
David Nathanson
Peter M Nilsson
Gunnar Nordin
Anna Norhammar
Thomas Nyström
Bodil Ohlsson
Mikael Rydén
Inger Stenberg
Maria Thunander
Carina Ursing
Claes-Göran Östenson

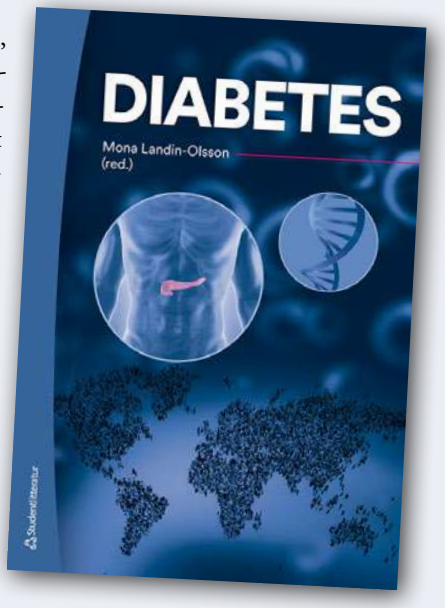
Nyhetsinfo 23 augustii 2020
www red Diabetolognytt

Recension av: Diabetes

Diabetes blir allt vanligare och det finns därför många som behöver kunskap om sjukdomen. Det gäller allt från individer med diabetes och deras anhöriga och hälso- och sjukvårdspersonal till hälso- och sjukvårdsadministratörer, politiker, journalister och en bredare allmänhet. Vidare är utvecklingen mycket snabb vad gäller grundläggande kunskaper om diabetes och dess behandling. Det finns därför ett behov av insiktsfull, heltäckande, pedagogiskt förmedlad och uppdaterad information om diabetes på svenska.

Den nyligen utkomna boken på Studentlitteratur under redaktörskap av Mona Landin-Olsson möter detta behov. Den är en ambitiös bok och innehåller inte mindre än 49 välskrivna kapitel, var och en inom angelägna områden inom diabetologin. Alla kapitlen är skrivna av framstående och erfarna svenska forskare och kliniker. Boken är i det närmaste heltäckande avseende både typ 1 och typ 2 diabetes med fokus på den vuxna individen. Den tar upp centrala områden inom diabetologin, som glukos- och lipidmetabolismen, pankreasöarna och insulineffekterna, patofysiologi, diagnostik, behandling och komplikationer. Den tar också upp fysisk aktivitet, kost och prevention, och den tar upp områden som inte alltid tas upp i liknande böcker, som diabetes historia, diabetes i världen med etniska aspekter, polycystiskt ovariesyndrom, diabetes vid andra sjukdomar, tandhälsa vid diabetes, diabetes i skolan och sociala aspekter. Boken är i första hand riktad till läkare och sjuksköterskor vilka behandlar personer med diabetes, men dess bredd och de många välskrivna kapitlen kan också vara lämpad läsning även för andra som kommer i kontakt med diabetesvården och den kan också med fördel även utnyttjas i utbildning på olika nivåer.

Det är alltid vanskligt att ge ut en fysisk bok i ett dynamiskt och snabbt förändrat ämne. Boken är dock föredömligt uppdaterad och tar i allmänhet upp de senaste landvinningarna, exempelvis inom den snabba tekniska utvecklingen, nya beräkningsgrunder för diabeteskontroll vid CGM, och de nya glukossänkande läkemedlen. Boken har också lyckats kombinera bredden i ämnesvalet för de olika kapitlen med djup, då flera av kapitlen är tydligt djuplodande. Detta gäller exempelvis artiklarna om laboratorieanalyser i diabetesvården, pankreas och de langerhansska öarna, insulinets effekter, behandling med insulinproducerande celler, ketoacidos, fettväven, lipidrubbningar, diabetes och hjärtat, retinopati och sociala frågor. Flera kapitel har också en ambition att ge praktiska råd, vilket är bra. Det gäller särskilt kapitlen om insulinbehandling, ketoacidos, hypoglykemi, graviditet, blodtryck, nefropati, fotkomplikationer, mag-tarmbesvär och kost. Det hade naturligtvis varit bra också med ett kapitel om diabetes och covid-19 men det är förklarligt att man inte hunnit få med detta. Även en fördjupad diskussion om precisionsmedicin hade varit av värde, även om detta är ett område i sin linda. Boken är i första hand inriktad mot diabetes hos den vuxne individen och tar därför inte upp de särskilda aspekter som finns vid behandling av barn.



Trots att det är många författare har man lyckats förmedla en enhetlig beskrivning och den enhetliga layouten gör också att boken är lätttillgänglig. Till detta kommer många utförliga tabeller och faktarutor som finns för flertalet av kapitlen och en detaljerad indexering. Många kapitel har också tydliga och välgjorda figurer. Ibland kunde korrekturläsningen hittat några kvarstående misstag, som fel årtal för den viktiga upptäckten av Minkowski (rätt är 1889) och de båda formelfelen i faktaruta 13.1 – men detta är verkligen detaljanmärkning.

Denna bok uppfyller höga krav och kan under överskådlig tid bli en viktig kunskapskälla för den stora grupp människor om på något sätt är engagerad i diabetes. Det är inte svårt att rekommendera den.

För DiabetologNytt
Bo Ahrén, professor
Lunds universitet

Kongress- och möteskalender

Folkhälsomyndigheten i Sverige bestämmer längre fram vad som gäller kring nationella och internationella konferenser och möten. Följ dessa.

SEPTEMBER

21–25/9	EASD Wien, Österrike. www.easd.org **Inställt, virtuellt möte**
24/9	Svensk diabetesafton i Wien. SFD. **Inställt**

OKTOBER

14–17/10	ISPAD Dubai **Mötet är inställt pga Covid 19. Virtuell konferens istället.**

NOVEMBER

13/11	Världsdiabetesdagen. Svensk Förening för Diabetologi i samverkan med Dagens Medicin. Stockholm. Digitalt möte via www.
16–17/11	Insulinpumpkurs-CGM för nybörjare, diabetesteam vuxna, Göteborg. Ansvarig läkare Jarl Hellman. Arrangör Mea Consulting. Information på insulinpump.se. SFD stöder kursen. Anmälan öppnas under våren. insulinpumpkurs.se

2021

FEBRUARI

17–20/2	ATTD, Paris. attd.kenes.com

APRIL

14–16/4	Diabetesforum, Svenska Mässan, Göteborg. Program finns redan på *www.diabetesforum2021.se* - och du kan redan anmäla dig.

JUNI

25–29/6	ADA, Washington, DC, USA www.diabetes.org

SEPTEMBER

27/9–1/10	EASD, Stockholm www.easd.org

REKRYTERA NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. 2020 ingen kostnad.
Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com