DIABETOLOG NYTT

År 2021 Årgång 34 Nr 5–6

SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

DiabetologNytt

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2021 Årgång 34 Nr 5–6 Höstnumret

Ordföranden har ordet	206
Redaktörspalten	207
NDR-nytt	208
Diabetesporträtt – Mikael Lilja	210
Highlights från ADA 2021. Rapport	216
Lovande resultat för ny variabel TIR NDR	229
Årsrapport TEDDY. T1DM och celiaki barn	231
Sett & Hört	239
Fullständig rapport ATTD teknik och diabetes	251
Bokrecension	270
Minnesruna Dic Aronson ordförande SFD	274
Diabetesforum fysiskt möte 1-3/12 2021 program	275
Världsdiabetesdagen 12/11 anmälan och program	278
Kongress- och möteskalender	280

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 220215
Deadline för bidrag 220115

Tryck & layout
Danagård LiTHO
Miljömärkt Trycksak 3041 0196

ISSN 1401-2618

PRODUCERAD MED 100% URSPRUNGSMÄRKT FÖRNYBAR EL

Ordföranden har ordet

En mycket märklig sommar håller nu på att övergå i höst. Märklig, inte enbart mot sin fond av många månaders själsligt och kroppsligt utmattade arbete med att bekämpa och leva mitt i en epidemi, utan även av sättet på vilket en inledande spirande grönska övergick i en intensiv och ihållande värmebölja för att följas av dagar med skyfall av sällan skådat slag. Jag hoppas att ni alla trots alla yttre restriktioner och aber haft en rogivande och batteriladdande semester och den analakande hösten i alla aspekter ska bli så ”vanlig” som möjligt.

Så låt alla genomförda vaccinationer, smittförebyggande beteenden och frånvarade av nya elakartade virusmutationer medverka till att Folkhälsomyndigheten prognos om en utebliven fjärde Covidvåg blir verklighet. Men även utan en ny smittovåg kommer hösten inte att bli helt som vanligt. Vi befinner oss i ett hälso- och sjukvårdsystem, som efter ett drygt års intensiv kraftsamling mot Covid-19, är i behov av såväl återhämtning som ekonomisk restaurering, samtidigt som en enorm vårdskuld behöver återhämtas. Vi har alla många och viktiga funktioner i denna återhämtning; som behandlande sjukvårdspersonal, som politisk kraft och röst så att resurserna inte går de kroniskt sjuka diabetespatienterna förbi och som innovatörer för att hitta nya och bättre vägar och metoder för att hjälpa våra patienter. Men mitt ibland alla dessa uppgifter får vi inte glömma det mänskliga mötet. Jag instämmer till fullo med Sfams ordförande Magnus Isacson i hans farhåga att det finns en risk att man bedömer allting på distans när man inte hinner med, medan många patienter behöver komma på fysiska besök.

Bidragande faktorer till en god utveckling inkluderar fortbildning, interkollegiala diskussioner och stimulering till nya tankebanor. Även om SFDs digitala fortbildningsmöte den 14 april i år blev en stor succé är vi alla glada att som en del i det Nationella Diabetesteamet kunna bjuda in er alla till Göteborg och ett fysiskt DiabetesForum den 1-3 december i år. Förutom att kunna erbjuda ett späckat fortbildningsprogram, hoppas vi på stimulerande (och virussäkrat) mingel och roliga sammankomster. Mer information hittar du på www.Diabetesforum2021.se. Alla yngre kollegor inbjuds också till Consulkurs i Diabetes och Lipidsjukdomar den 7 – 11 februari 2022 i Lund. Mer information hittar du på Endokrinföreningens hemsida eller får du genom att skicka en intresseanmälan till ConsulkursDiabetes@telia.com. På båda dessa möten kommer vi att fira en mycket pigg och vital hundraåring, insulin.

Mycket har och mer kommer att diskuteras om upptäckten av insulin, en av förra seklets viktigaste medicinska upptäckter, varför jag skulle vilja lyfta fram några yngre kompisar i gänget. Vår uppfriskande, återkopplande och stimulerande 25-åring, Nationella Diabetesregistret, firar vi på DiabetesForum i december. Efter en trevande start i den farmaceutiska behandlingsarsenalen har den glukossänkande, viktreducerande och hjärtkärlskyddande kraften i sextonåringen GLP1-RA visualiserats och likaledes har åttaåringen SGLT-2 hämmarens påtagliga nyttoeffekterna vid hjärtsvikt och njursvikt åskådliggjorts. Det är glädjande att absoluta merparten av landets läkemedelskommittéer idag rekommenderar användning av dessa sk ”nya” läkemedel på ett sätt som speglar ADAs vetenskapligt baserade behandlingsriktlinjer. Tristare är att minstingen i gänget, is-CGM, ännu inte riktigt fått samma erkännande. Medan storebror CGM visade fördelen med kontinuerlig glukosmätning och skapar mervärde för många personer med typ 1 diabetes, har sexåringen is-CGM, genom sin prisbild, varit en dominerande faktor till den HbA1c utveckling som skett hos vuxna med typ 1 diabetes de senaste åren. Nyttoeffekten är likartad hos insulinbehandlade individer med typ-2 diabetes och baserat på aktuell vetenskaplig dokumentation torde det vara dags att lyfta de restriktioner som idag föreligger för denna populationen i Sverige.

Men oavsett vad vi gör får vi inte glömma att vi lever i en priviligierad del av världen. I ett världsperspektiv är, fortfarande hundra år efter dess upptäckt, tillgång till insulin ett av de största problemen med läkemedlet.

Med tillönskan om en värmande och konstruktiv höst

MAGNUS LÖNDAHL
Ordförande

Redaktörspalten

Framtiden är i morgon

VI LEVER LIVET FRAMÅT

Förstår det bakåt. Så skrev Sören Kirkegaard. Det ligger mycket i denna reflektion, speciellt i dessa extraordinära tider.

INSPIRATION

Detta nummer tar upp senaste nytt om klinik, forskning – och också vad som hänt från våra myndigheter.

Bläddra. Läs det som intresserar. Här finns utförliga rapporter från två olika diabetesmöten i juni, amerikanska diabetesmötet ADA och teknik-diabetesmötet ATTD. Under Hört och Sett avrapporteras i korthet de senaste artiklarna, de är många, och djupdykning görs också i aktuella diabetesfrågor. Årsrapport för TEDDY studien, T1DM och celiaki hos barn, finns att läsa innan Hört och Sett.

UTBILDNING

I slutet av tidningen finns en inbjudan med program till ett digitalt eftermiddagsmöte 12/11 under temat Världsdiabetesdagen ”En diabetesvård i framtiden” – och deltagandet är utan kostnad.

Försök att deltaga i Diabetesforum 1–3/12, ett ambitiöst program från Nationella Diabetesteamet. Förutom gemensamma sessioner finns även program i fyra olika sessioner samtidigt - så du kan välja det som passar dig bäst.

Besök mötes- och kongresskalendern allra sist i tidningen, där Svensk Förening för Diabetologi tillsammans med Dagens Medicin har tre olika digitala lunchmöten i höst-vinter med aktuella diabetesämnen och utan någon kostnad.

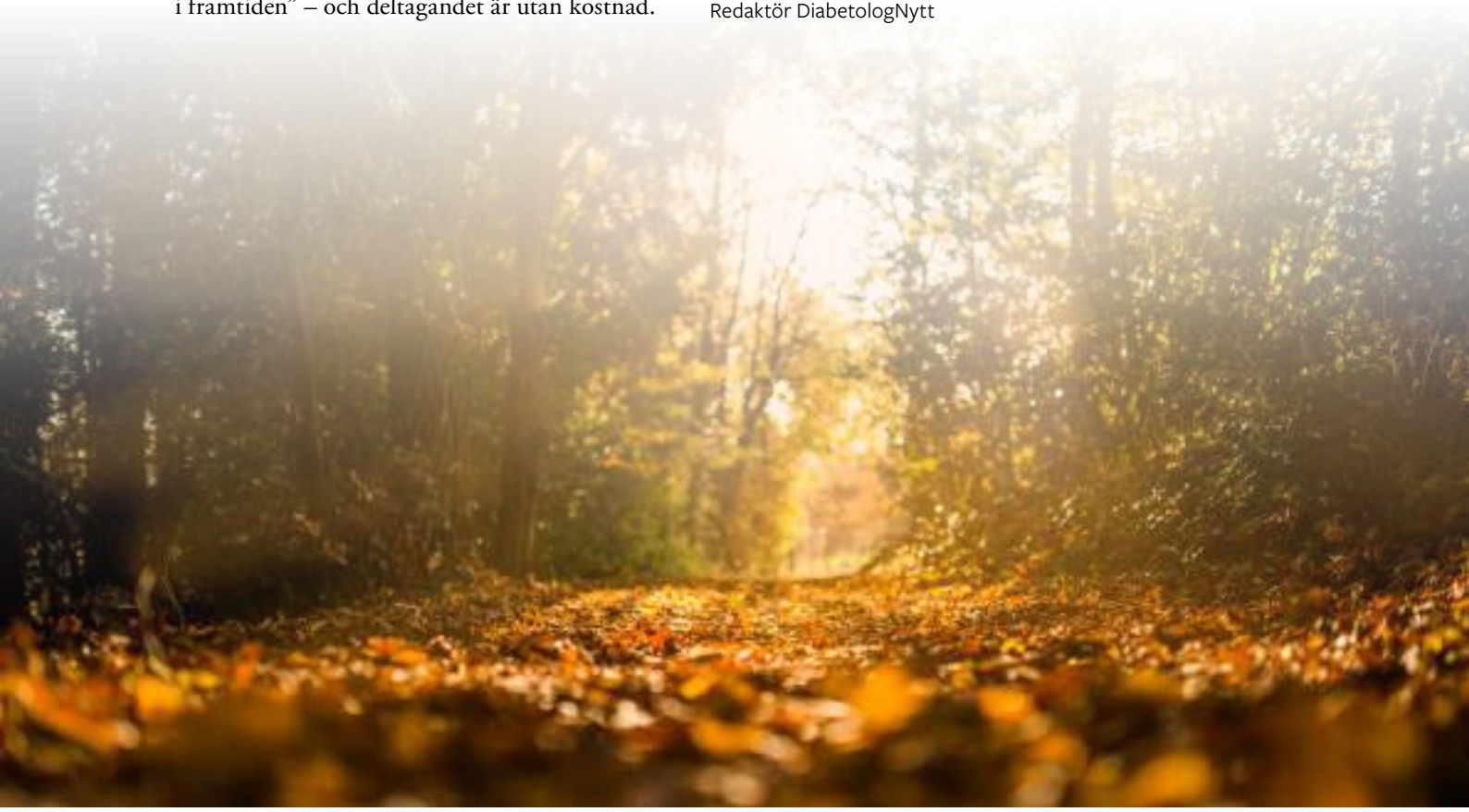
Nyheter uppdateras dagligen på
www.dagensdiabetes.se
God läsning!

SKICKA GÄRNA IN BIDRAG

Har du läst något eller vet en kollega som skrivit något eller vill du själv skriva något – hör då av dig till redaktionen.

Önskar dig en så bra höst som möjligt!

STIG ATTVALL
stig.attvall@medicine.gu.se
Redaktör DiabetologNytt



NDR-nytt

Nu har vi varit igång några veckor efter semestrarna och vi märker att diabetesmottagningarna ute i landet kommit igång att jobba med NDR-data igen. Vi ser fram emot en aktiv höst där NDR används flitigt och vi välkomnar er att kontakta NDR på vår supporttelefon eller via e-post. Kontaktuppgifter finns på hemsidan www.ndr.nu

FYSISK AKTIVITET ÄR EN RELEVANT OCH UTMANANDE VARIABEL I NDR

Det är viktigt att de variabler som finns i ett kvalitetsregister är enkla att förstå och registrera och att de anses adekvata att följa. I de journalsystem som regionerna använder och planerar att använda skapas mallar med sökord som följer olika vårdförlopp. NDR arbetar för att hjälpa till med matchningen mellan journalen och registrets variabler. Just nu jobbar vi lite extra med variabeln Fysisk aktivitet tillsammans med vården och patientrepresentanter. Mallarna för att dokumentera fysisk aktivitet i journalen, skiljer sig en hel del mellan olika journalsystem. Detta gör det svårt för vårdpersonalen att tolka och registrera NDR:s nuvarande formulering av variabeln Fysisk aktivitet. Variabeln i NDR är olika för barn och vuxna eftersom rekommendationerna från Folkhälsomyndigheten skiljer sig åt för olika åldrar.

NDR:s variabel både för barn och vuxna efterfrågar fysisk aktivitet som innebär att personen får en pulsstegring och blir lätt andfådd. Det går bra att lägga ihop om personen varit fysiskt aktiv i perioder om minst 10 minuter åt gången. Det behöver alltså inte vara 30 respektive 60 minuters sammanhängande fysisk aktivitet åt gången eller per dag. Vi har förstått att variablerna tolkas olika både för barn och vuxna och NDR kommer att inom en snar framtid komma ut med förtydligande av vad som avses i en hjälptext som ska kunna underlätta tolkningen och registreringen till NDR. Vår förhoppning är att få samsyn kring hur NDR:s variabler kan matchas till Folkhälsomyndighetens mål med antal minuter fysisk aktivitet per vecka.

UTVÄRDERING AV NYA VARIABLER SOM INFÖRDES SOMMAREN 2020

NDR följer upp nya variabler extra noga för att utvärdera variabelns betydelse för vården och om det är problem med tolkning eller rapportering av variabeln. När det gäller de nya variabler som infördes sommaren 2020 och som handlar om glukosvärden för patienter med sensorbaserad mätning (se tabell nedan) ökade rapporteringsgraden mycket snabbt under första halvåret. Sedan dess har rapporteringsgraden legat på runt 50 % för dessa variabler med stor spridning mellan olika medicinkliniker. En del har fyllt i uppgifterna för nästan alla sina patienter och en del har inte kommit igång alls. Inom barndiabetesvården infördes dessa variabler år 2018 och i nuläget är rapporteringen över 90% för alla barndiabetesmottagningar. För att NDR ska redovisa resultat base-

Så här ser variabeln fysisk aktivitet ut i NDR

Variabel	Målgrupp	Utfall	Hjälptext i NDR idag
Fysisk aktivitet	Barn ålder 5–17 år	0 dagar, 1 dag, 2 dagar, 3 dagar, 4 dagar, 5 dagar, 6 dagar, 7 dagar	Hur många av de senaste 7 dagarna har innehållit minst 60 minuters sammanlagd fysisk aktivitet. Fylls i från 5 år.
Fysisk aktivitet - 30 min promenad eller motsvarande	Vuxna från 18 år	Aldrig, <1 ggr/vecka, Regelbundet 1-2 ggr/vecka, Regelbundet 3-5 ggr/vecka, Dagligen	–

Folkhälsomyndigheten - Riktlinjer för fysisk aktivitet och stillasittande 2021

Ålder	Pulshöjande fysisk aktivitet	Fysisk aktivitet som stärker muskler och skelett	Stillasittande
6-17 år	I genomsnitt minst 60 minuter per dag	Minst 3 gånger per vecka	Långa perioder bör brytas av med rörelse
18-64 år	Minst 150-300 minuter per vecka	Minst 2 gånger per vecka	Långa perioder bör brytas av med rörelse
65 år och äldre	Minst 150-300 minuter per vecka	Minst 2 gånger per vecka, samt balansträning 3 gånger per vecka	Långa perioder bör brytas av med rörelse

Andel rapporterade uppgifter av de som har sensorbaserad glukosmätning (rtCGM/isCGM) senaste 12 månaderna

Variabel	Vuxna från 18 år	Barn <18 år
Medelglukos i rtCGM/isCGM senaste 2 veckorna*	57 %	97 %
Standarddeviation (SD) medelglukos i rtCGM/isCGM senaste 2 veckorna*	47 %	94 %
Andel (%) av tiden med glukosvärden inom intervallet 4-10 mmol/L i rtCGM/isCGM (time in range, TIR) senaste 2 veckorna*	50 %	För vuxna
Andel (%) av tiden med glukosvärden inom intervallet 4-8 mmol/L i rtCGM/isCGM (time in target, TIT) senaste 2 veckorna*	För barn	93 %
Andel (%) av tiden med glukosvärden under 4 mmol/L i rtCGM/isCGM senaste 2 veckorna*	45 %	92 %

* Ska fyllas i om genomsnittlig daglig rtCGM/isCGM-användning är mer än 70%, vilket motsvarar 5 dagar /vecka

Andel med rapporterad uppgift om kolhydraträkning av de som har insulinbehandling, senaste 12 månaderna

Variabel	Vuxna från 18 år	Barn <18 år
Använder kolhydraträkning**	41 %	98 %

** Kolhydraträkning JA: När en kvot, uträknad efter en algoritm (ex 500 regeln) för att beräkna insulindos, används.
Kolhydraträkning NEJ: När insulindosen beräknas utifrån beprövad erfarenhet och skattning av måltidens storlek.

rade på nedanstående variabler i Knappen eller i årsrapporten så krävs det att rapporteringsgraden är god. NDR har fått tydliga signaler om att det finns ett stort intresse i vården att följa dessa variabler och vill gärna uppmuntra de vårdenheter som ännu inte kommit igång att göra det. Om det är överföringssystem som ännu inte har anpassat till de nya variablerna så hör av er till regionala samordnare eller till NDR så hjälper vi gärna till.

DIABETES OCH COVID-19

NDR fortsätter att med hjälp av Socialstyrelsen göra samkörningar mellan NDR, SmiNet (dit anmälan görs av smittsamma sjukdomar enligt smittskyddslagen) och dödsorsaksregistret för att få information om hur många av de som är registrerade i NDR (barn och vuxna), som testats positivt för COVID-19 och hur många som avlidit i COVID-19 (underliggande dödsorsak U07.1 eller U07.2). Från och med 1 januari 2020 och till och med 23 juni 2021 hade 7384 (11%) personer med typ 1-diabetes i NDR och 44 929 (8%) av personer med typ 2-diabetes i NDR testats positivt för COVID-19. (motsvarande siffror tom 22 februari 2021 var 4392 för typ 1-diabetes respektive 29 693 för typ 2-diabetes). Totalt hade 122 personer med typ 1-diabetes och 3553 personer med typ 2-diabetes avlidit i COVID-19, av de som testat positivt för COVID-19 enligt SmiNet. Motsvarande siffra för antal avlidna från februari 2021 var 100 personer med typ 1-diabetes respektive 2865 personer med typ-2 diabetes. Av barn och ungdomar med diabetes (under 18 år) i NDR hade i denna samkörning 927 personer (10%) testat positivt för COVID-19 och av dessa hade ingen avlidit i COVID-19. Gå gärna in på NDR:s hemsida för att se mer statistik angående COVID-19 och diabetes.

NDR 25 ÅR

I år firar NDR 25 år som kvalitetsregister inom diabetesvården. Detta kommer att uppmärksammas vid årets Diabetesforum den 1 till 3 december 2021. NDR skapades år 1996 som svar på S:t Vincent-deklarationen, vars syfte var att påverka Europas länder att minska sjukligheten till följd av diabetes. För personer med diabetes under 18 år startade barndiabetesregistret Swediabkids år 2000 och som sedan 2018 är helt integrerat i NDR. Under dessa 25 år har registreringen till NDR blivit en självklarhet och bidragit till en allt bättre diabetesvård. I takt med att nya journalsystem skapas där utvärderingen av vårdenhetens resultat kan ske via regionala redovisningar, behöver alla hjälpas åt att påminna huvudmännen om att det också är viktigt med nationella jämförelser mellan regionerna för att driva förbättring. Diabetesvården behöver alltjämt ett kvalitetsregister för att systematiskt inventera och förbättra sina resultat och således försäkra god och jämlik vård. Alla diabetesmottagningar och primärvårdsenheter ska ha möjlighet att värdera sin enhet mot andra och mot resultat på nationell nivå.

Hälsningar från NDR-teamet

NDR NATIONELLA DIABETESREGISTRET

”Mötet med patienterna har lärt mig så mycket om vad det är att vara människa”

Som liten slukade han böcker och lekte på fjället i samhället norr om Östersund. Några decennier senare, i egenskap av distriktsläkare, återvände han till staden och drev igenom en förbättrad diabetesvård. För DiabetologNytt berättar Mikael Lilja om hedersutnämningen, krisande vårdcentraler och doktorstitlar.

DEN LUMMIGA TRÄDGÅRDEN med grönsaksland och en glimt av Storsjön. Det är utsikten från fönstret i det som Mikael Lilja kallar för läsrummet. Där, i en av fåtöljerna och omringad av välfyllda bokhyllor, har han slagit sig ner när vi hörs per telefon en försommardag. Enplanshuset i Östersund delar han med sin hustru Lena. Under pandemiåret har Mikael tillbringat merparten av sina arbetsdagar vid ett bord i vardagsrummet där han har kunnat bre ut sig tack vare den corona-relaterade bristen på socialt umgänge.

– Det har blivit väldigt mycket att jobba hemma och ha möten framför datorn. Men man kan inte sitta stilla hur länge som helst; jag försöker ta mig ut och röra på mig emellanåt.

Ibland påtar han i trädgårdslandet. Ibland upptäcker han någon av de många orienteringskontroller som är utspridda runt staden.

– Jag är ju uppvuxen i de här trakterna och som barn sprang jag mycket på fjället. Det är något fantastiskt med att vistas i naturen; nyttigt både för psyket och kroppen.

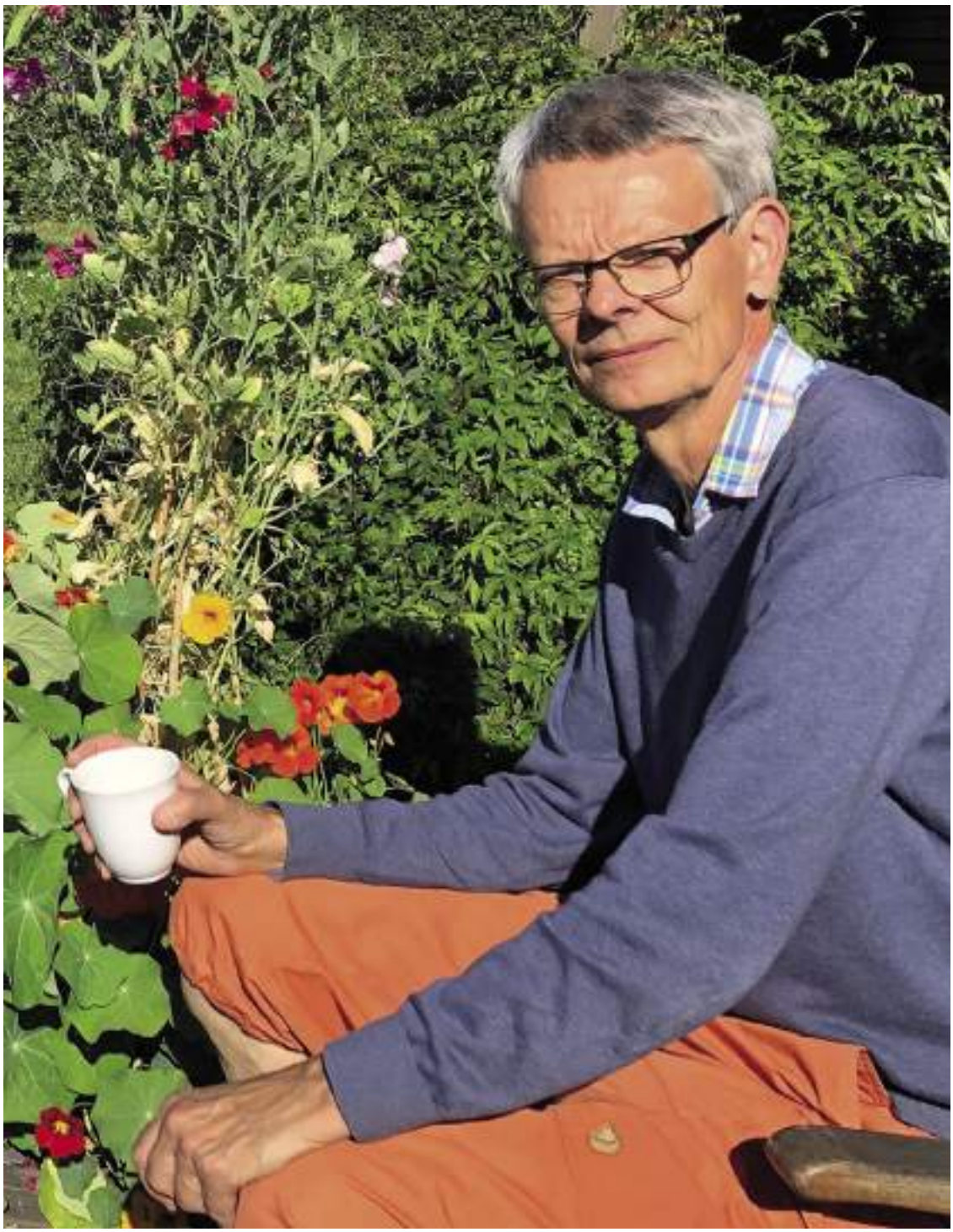
MIKAEL HAR VARIT Norrland trogen. Bakom sig har han 30 år som distriktsläkare i Örnsköldsvik och Östersund. I mitten på 10-talet kände han dock att han ville gå vidare till något annat och började med sitt nuvarande uppdrag som forskningsansvarig läkare vid FoU-enheten Region Jämtland Härjedalen. Där jobbar han för tillfället med sex olika så kallade Horizon 2020-uppdrag. Det är EU-finansierade utvecklingsprojekt där experter från olika hörn av Europa deltar.

– Bland annat handlar det om att utveckla IT-stöd inom vården vid multisjukdom, exempelvis diabetes, som vi utvärderar och testar. Målet är att ge patienterna vad som kallas för empowerment, och även stöd till anhöriga på olika sätt.

Även om Horizon-projekten sväljer merparten av hans tid har han andra sysslor vid sidan om, som forskningen och handledningen av ST-läkare och doktorander. Men även undervisning vid Umeå Universitet, som har en filial i Östersund, där han är adjungerad lektor. Därtill anlitas han regelbundet som föreläsare – framförallt för diabetessköterskor och allmänläkare. För trots att han i egenskap av just allmänläkare har haft alla sorters patienter genom åren, är diabetes en av de sjukdomar som han har kommit att intressera sig speciellt för. Efter att ha suttit i styrelsen för Svensk Förening för Diabetologi i åtta år – först som ledamot och sedan som kassör – utsågs han i april i år till hedersmedlem i föreningen för sin gärning inom diabetes.

– Det känns oerhört hedrande med tanke på den fantastiska skara människor som finns på den listan. Jag tänker nästan: ”men inte ska väl lilla jag…”.

ATT HAN SKULLE bli läkare och därtill både disputerad doktor och docent var långtifrån självklart. Mikael föddes 1953 och växte upp som sladdbarn i ett litet samhälle tre mil utanför Östersund. En avlägsen släkting hade i början på 1900-talet blivit lärare i Uppsala – annars fanns inga akademiker i familjen. Föräldrarna kom från enkla förhållanden. Hans mammas familj hade drivit ett mindre jordbruk i norra Jämtland och hans pappa, som blev föräldralös i sjuårsåldern, hade vuxit upp hos fosterföräldrar som även de var bönder.



MIKAEL LILJA

Ålder: 67 år.

Bor: Hus i Östersund.

Familj: Hustrun Lena (distriktsläkare), tre barn (inga läkare men däremot en präst, en musiker och en fysioterapeut) och sex barnbarn.

Jobbar som: Forskningsansvarig läkare vid FoU-enheten Region Jämtland Härjedalen. Är även adjungerad lektor vid Umeå universitet samt docent i allmänmedicin.

Aktuell: Utnämndes i våras till hedersmedlem i Svensk Förening för Diabetologi.

Gör på fritiden: Umgås med familj och vänner och promenerar eller cyklar i naturen.

Äter helst: Grönsaker och fisk eller viltkött som ren och älg.

Det visste du inte om Mikael: Spelade nyckelharpa som student i Umeå, vilket inte alltid uppskattades av grannarna. Funderar på att kanske ta upp spelandet igen.

– Idag kan jag se hur mina föräldrar och deras generation var starkt präglad av andra världskriget och att inte ta något för givet. Det är lätt att glömma för oss som kom efter som har levt i den eviga framgångens tidsperiod.

Hans mamma var hemmafru och familjen bodde i en nybyggd villa nära skolan där hans pappa jobbade som lärare. Mikael minns sin barndom som i det stora hela sorglös, präglad av stor frihet. Han hade lätt för sig i skolan och kan inte erinra sig att han direkt läste några läxor; han fotograferade sidorna i skolböckerna i minnet. Det frigjorde tid till annat, som äventyr och lek. Han och hans vänner åkte på cykelturer, fiskade och spelade fotboll. Men Mikael slukade även stora mängder böcker och på högstadiet tog han på eget initiativ över som föreståndare för samhällets lilla bibliotek. Det kom han sedan – kommunalt avlönad – att driva fram till studenten; han skötte utlåningarna, lärde sig vad folk ville ha och tog hem böcker från huvudbiblioteket i Östersund.

– Jag tyckte det var jättekul att få bekanta mig med ny litteratur.

Han läste det mesta han kom över, oftast liggandes på sängen i sitt pojkrum med tapeter med gamla bilmodeller. Som liten plöjde han bland annat äventyrsböcker som Enid Blytons Fem-serie och historiska verk om Inkariket och aztekerna. Senare började han läsa tyngre skönlitteratur som Selma Lagerlöf och Bertolt Brecht. Något självklart drömyrke hade han inte, men funderade på gymnasiet om det kanske kunde vara intressant att bli arkeolog eller geolog; då skulle han få vara ute i skog och mark om somrarna.

– Att bli doktor hade jag inga som helst tankar på.

Efter studenten gjorde han militärtjänst; först i en skyttebataljon med en ”fascistoid kapten” innan han – tack vare att han var duktig på matte – blev flyttad till en granatkastar-pluton. Ett halvår in på lumpen pratade han med en gammal klasskompis som hade börjat läsa till läkare. Denne talade så varmt om utbildningen att Mikael tänkte att han kanske själv skulle testa. Efter en sommars tågluffande i Europa började han således på läkarlinjen i Umeå.

– Jag har aldrig varit en person som har gått och tänkt på hur livet ska bli utan tagit det mesta som det kommer.

Umeå var ett nystartat universitet och studentlivet präglades av 68-rörelsens vänstervindar med en anda av att ”allt” var möjligt. Samtidigt fanns det sådant som Mikael var mindre entusiastisk över.

– Bland lärarna var det många kufar; de saknade helt förmågan att kommunicera med patienterna vid ronder eller under föreläsningar då patienter var med, säger han och tillägger:

– På den fronten har det tack och lov hänt fantastiskt mycket.

Efter kirurgkursen tog han en paus och jobbade en termin på geriatriken och rehabiliteringen på Umeå sjukhus. När han några år senare var klar med studierna jobbade han ett halvår på psykiatrin. Orsaken var att han under första året på läkarlinjen hade blivit tillsammans med Lena – en social och musikintresserad körsångare som läste en termin efter honom. På så sätt kom hon ikapp och de började 1980 sina AT-tjänster samtidigt på sjukhuset i Örnsköldsvik. Där fick de ett hyreskontrakt på en stor lägenhet nära både en park och sjukhuset. Efter 1,5 år i den nya staden föddes deras första son. De följande åren fick de ytterligare en dotter och en son. Mikael och Lena turades om att vara föräldralediga och jobba jour.

– Det var tufft med små barn hemma och jour var femte natt. När jag lämnade de mest jourtunga placeringarna var det som att jag återupptäckte att världen hade färger; jag hade varit så vansinnigt trött.

VILKEN INRIKTNING MIKAEL skulle välja var länge oklart. Ett tag var han inne på att bli psykiatriker. Sedan funderade han på narkosläkare. Men då, i början på 80-talet, höll allmänmedicin som specialitet på att byggas upp i Sverige.

– Den svenska sjukvårdsmodellen, där allmänmedicinen i princip inte fanns och där organuppdelningen av vården var stark, hade vuxit fram från 40-talet. Men på 60-talet kom tankar om att skapa en primärvård i Sverige. Det fanns en nybyggaranda, en bredd och ett folkhälsoperspektiv i fokus kring allmänmedicin som lockade mig.

Så han valde den specialiteten och började med en lång placering på medicinkliniken. Sitt första jobb som färdig distriktsläkare blev på en vårdcentral i staden där en god vän till honom hade blivit chef.

– Det var en vårdcentral som inte fungerade; den var stor samtidigt som bara några få av de sju distriktsläkartjänsterna var besatta. Jag hade inte ens varit där ett år när min vän inte stod ut längre och sade: du får ta över. Det var inte direkt vad jag hade tänkt mig, att vara ensam distriktsläkare på ett ställe med så många vakanser. Men jag bestämde mig för att ge det ett år.

Efter ett år och tre månader hade Mikael sett till att vårdcentralen hade delats i två; en enhet med sex fasta läkare och en mindre med tre fasta. De ändrade arbetssätt och bemanningsstruktur

LIQUID

med fler läkare och färre övrig personal. Läkarna fick mer direktkontakt med patienterna och hade ansvar för ”sin” lista.

– I en mindre välfungerande organisation kan man lösa de flesta problem vid kaffet innan de hunnit bli för stora. Det var kul att omorganisationen lyckades och jag blev sedan kvar där, som chef på den större enheten.

Vid sidan om jobbet som patientdoktor och chef för vårdcentralen sneglade han på olika möjliga forskningsprojekt, men insåg snart att han inte skulle ha tid. Från Landstinget kom order om att Mikael skulle skicka ut läkare för att lösa situationen på en vårdcentral några mil norrut; de tampades också med vakanser.

– Men jag befarade att om vår personal började cirkulera mellan vårdcentralerna så skulle vår organisation snart gå sönder. Så det slutade med att jag tog med mig en nybakad doktor dit och blev chef där istället.

DIABETESPATIENTER HADE HAN kommit i kontakt med redan under AT-åren. Då hade de haft många diabetespatienter och en del var dåligt skötta, till stor del på grund av dålig systematik. Det Mikael blev varse då var att en bra struktur kunde förbättra vården avsevärt, till exempel genom att man fokuserade på patienterna med dåliga värden och ändrade deras behandling tills värdena blev så bra som de rimligen kunde bli.

– Jag förstod vikten av att satsa mest tid där du kan göra skillnad istället för att alla patienter får träffa doktor eller sköterska lika ofta, oberoende av behov.

De insikterna bar han med sig in i rollen som chef. På den nya vårdcentralen norr om Örnsköldsvik såg han till exempel till att de sållade ut alla typ 2-diabetespatienter med dåliga värden så att de kunde fokusera på dem. Men de jobbade också med patientutbildning.

– Jag har alltid varit intresserad av att titta på vad som gagnar patienten och vad som gagnar systemet och försöka göra det smartast möjliga. Tidigt upplevde jag att det finns många traditioner inom vården som tillämpas slentrianmässigt. När jag har stött på sådana genom åren har jag ofta tänkt: kan vi göra det här smartare? Det är den nyfikenheten som driver mig.

EFTER 18 ÅR i Örnsköldsvik flyttade familjen 1997 till Östersund och köpte tegelhuset som Mikael och Lena bor i än idag. Orsaken till flytten var att Mikael var oense med Landstingets vårdlinje som innebar en nedskärning av antalet läkare på vårdcentralerna och hur man skulle jobba. Han väntade att vården skulle ”krascha” – i form av läkarflykt – och kände att han inte ville vara med om det. Istället fick både han och Lena – som också är allmänspecialist – jobb som distriktsläkare på varsin vårdcentral i Östersund.

– Det som hände när vi kom hit var jag och hustrun blev proffs på diabetes av den anledningen att diabeteskunskapen i primärvården här låg så långt efter den i Ö-vik.

Det saknades en erfarenhet av att justera insulindoser på grund av att alla patienter som behövde insulin remitterades till sjukhuset.

– Det var en ordentlig flaskhals och förhindrade kunskapsuppbyggnad i primärvården. På den tiden fanns ju inte dagens läkemedel så i stort sett alla patienter med typ 2-diabetes kom efter ett antal år att behöva insulin.

Mikael byggde upp ett samarbete mellan läkarna och diabetessköterskan vid vårdcentralen. Med tiden började de arbeta med årliga uppföljningar av alla patienter med diabetes och jobba systematiskt med de patienter med hög risk för att utveckla typ 2-diabetes och hjärt- och kärlsjukdomar och således hjälpa dem till livsstilsförändringar som motion och rökavvänjning.

– Det förebyggande arbetet är viktigt av två anledningar. Dels för att det inte är trevligt för

TIDSLINJE

1953: Mikael föds på Östersunds BB och växer upp i ett litet samhälle norr om staden.

1967: Övertar driften av det kommunala biblioteket i samhället och får sin första lön. 1970: Gör sin första resa till Sarek nationalpark i Lappland.

1972: Tar studenten vid Wargentinskolan i Östersund och börjar lumpen.

1973: Tågluffar på sommaren i Europa med några kompisar. Börjar på läkarlinjen vid Umeå universitet.

1974: Träffar sin blivande hustru Lena.

1977: Gifter sig i Umeå.

1980: Flyttar med Lena till Örnsköldsvik och börjar sin AT.

1981: Första barnet, Johannes, föds.

1983: Dottern Anna föds.

1985: Blir specialist i allmänmedicin.

1986: Sonen Jonatan föds.

1997: Familjen flyttar till Östersund.

2011: Firar disputationen i en omgjord industrilokal en snöig decemberdag i Umeå.

2013: Börjar på FoU-enheten Region Jämtland Härjedalen.

2016: Ansvarig för SFDs nationella diabetesmöte i Östersund, ett framgångsrikt möte

2019: Blir docent.

2021: Utses till hedersmedlem i Svensk Förening för Diabetologi.

individen att råka ut för en stroke eller hjärtinfarkt. Dels för att det för samhället är väldigt dyrt. Jobbar man däremot systematiskt med dessa patienter kan man minska riskerna för att patienten blir allvarligt sjuk. Det kostar en del initialt, men i det långa loppet blir det lönsamt. Därför är det ett systemfel att säga upp personal inom primärvården där det förebyggande arbetet sker.

I ÖSTERSUND KÄNDE Mikael att han inte ville bli chef igen – han tyckte att han redan hade bränt alltför mycket tid och energi i den rollen. Så när han erbjöds chefsposten på sin vårdcentral föreslog han istället att en av sköterskorna blev chef, med honom som stöd. Han såg det som sin chans att sätta tänderna i det han så länge hade längtat efter: forskningen. Det var i mitten på 00-talet och Mikael bestämde sig för att bygga vidare på enkät-data och blodprover från de norrländska befolkningsundersökningarna MONICA och VIP.

– Jag hade gått fjällturer med Stefan Söderberg (internmedicinprofessor reds amn) som sedan kom att bli min huvudhandledare. Vi diskuterade fettvävshormonernas potentiella roll i metabol sjukdom och utifrån det bestämde jag mig för att ge mig i kast med det i en studie.

Mikael disputerade en snöig decemberdag 2011 med avhandlingen *Trender i fetma och typ 2-diabetes; etniska aspekter och koppling till fettvävhormon*. Sedan dess har han varit medförfattare till ett 30-tal vetenskapliga artiklar inom framförallt multisjukdomar som cancer och diabetes.

– För mig handlade disputationen mest om att löpa linan ut med mitt första forskningsprojekt. Det var lite som efter en tentamenskrivning; du har ältat ett ämne länge och sedan är det ganska skönt att ha det gjort.

Hur kändes det att plötsligt ha en doktorstitel?

– Där är jag nog för mycket präglad av det röda Umeå på 70-talet för att bry mig så mycket. Men visst, det gjorde att jag sedan kunde bli docent vilket i sin tur innebär att det blir lättare att söka forskningspengar.

NÄR MIKAEL IDAG ser tillbaka på sin karriär är det enda han ångrar att han inte började forska tidigare. Och de roligaste åren tycker han generellt sett har varit när han har handlett ST-läkare.

– Det är mitt uppdrag att den som jag handleder ska bli bättre än jag – precis som en stor konsertpianist som har läst för olika lärare för att komma till toppen.

– Den andra delen som har betytt mest för mig är patienterna; mötet med dem har lärt mig så mycket om vad det är att vara människa.

Trots att Mikael har fyllt 67 år har han inga planer inom överskådlig framtid på att börja leva pensionärsliv. Däremot är han bra på att hitta stunder i vardagen där han kopplar bort jobbet ett tag – som utflykterna på fjället, gemenskapen i kyrkan, eller pysslandet med trädgården hemma. Han odlar allt möjligt, bland annat olika sorters kål, kryddor, sallader och zucchini. Där i trädgårdslandet, omringad av växande grönt och äppelträd, händer det att han tänker att livet har velat honom väl och att han har varit lyckligt lottad.

– Jag är inte en person som går och längtar. Visst finns det mycket man skulle kunna göra, men jag har det redan jättebra; jag har barn och barnbarn här i stan, jag njuter av att vara ute i naturen och ser fram emot att fortsätta med forskningen.

Är det något han skulle önska så är det att få lite mer tid till läsning. Förutom skönlitteratur är han sugen på att sparka igång sin tyska och italienska. Och grotta ner sig i olika ämnen inom historia, teologi och naturvetenskap – den resa han inledde i pojkrummet med bilmodell-tapeterna.

– För några år sedan frågade jag mig själv vad jag absolut inte kan någonting om. Och då tänkte jag på kvantfysik. Så det har jag börjat läsa en del om.

I ”läsrummet”, där han sitter under vårt samtal, är det främst på helgen han for ro att slå sig ner med en bok. Jobbar han intensivt på vardagarna har han nämligen inte råd att dyka ner i litteraturens värld om kvällarna.

– Läser jag något alltför spännande börjar hjärnan spinna och sedan kan jag inte somna, säger han och skrattar.

På uppdrag av DiabetologNytt
Louise Fauvelle
Frilansjournalist

HEDERSMEDLEM 2021

Motivering: Mikael Lilja, docent, har under många år bidragit med fina insatser för diabetesvården, inte minst i det dagliga arbetet på vårdcentralen som allmänläkare och sedermera som forskningsansvarig läkare FoU-enheten Region Jämtland Härjedalen.

Mikael har genom åren handlett flera AT- och ST-läkare och efter disputationen 2011 varit både huvud- och bihandledare för doktorander, och är en mycket uppskattad föreläsare.

I styrelsen för SFD under 8 år, först som ledamot och därefter som kassör, har Mikael alltid kommit med konstruktiva förslag och kloka tankar, när olika ämnen diskuterats i styrelsen. Lugn och trygg med stort ansvar har Mikael alltid fullföljt sina uppgifter i styrelsen och därmed skapat goda förutsättningar för att arbetet ska komma alla patienter med diabetes till godo.

Highlights från ADA 2021

En virtuell diabeteskonferens kryddad med många fina ingredienser där inkretiner och en ny ”twinkretin” dominerade!

För 81:a gången i ordningen så anordnades nu under slutet av juni månad den stora årliga amerikanska världskongressen inom diabetes, American Diabetes Association (ADA). Detta var det andra gången i ordningen med ett strikt digitalt möte sekundärt till coronapandemin.

Den virtuella plattformen har helt klart mognat sedan förra året och nu fanns det en fin struktur där man även hade ett flertal sessioner som inkluderade en frågestund live förutom en permanent chatt. Allt fler sessioner tillät nu dessutom fotografering och glädjande nog kan man ta del av hela innehållet ända fram till den 29:e september. Deltagandet på den digitala konferensen var totalt sett 11 600 personer vilket får anses som relativt mycket men notera där att ADA förra året hade 12 500 deltagare och att ADA som fysiskt möte brukar locka drygt 16 000 deltagare. Julio Rosenstock från Dallas i Texas måste ha varit den mest flitigt förekommande presentatören och moderatorn vid mötet, han figurerade i samband med många av de mest spännande kliniska delarna. En tydligt positiv trend var annars att vi helt klart kunde se fler kvinnor både som föreläsare och som moderatorer.

SGLT-2 hämmare var förstås i hög grad i fokus även vid detta möte men allra mest dominerade nyhetsflödet av inkretinerna vid årets konferens och där med ett tydligt extra fokus på högre doser GLP-1 som accentuerar vikteffekter och dessutom mycket data kring spännande kombinationspreparat inom fältet. Det nya preparatet tirzepatide med dubbel agonism mot både GLP-1 och GIP hamnade i strålkastarljuset vid mötet och sedan diskuterades också intresseväckande mer tidiga kliniska studier med trippla agonister med verkan mot GLP-1, GIP samt glukagon. GRADE study som undersöker effekten vid fyra olika andrahandspreparat vid typ 2 diabetes var förstås en central del av mötet. Med tanke på att det är 100 år sedan insulinet upptäcktes så hamnade också insulin särskilt i fokus med en fyllig separat session, "Insulin at Its 100th Birthday,". Här fanns såväl en fin exposé över historiken med David Harlan (Worcester, Massachusetts) men också en värdefull blick in i framtidens insulinterapi där man kort sikt ser fram emot långverkande veckoinsuliner och på lite längre sikt hoppas vi innerligt på så kallade ”smarta insuliner” som endast verkar vid högt glukos och därmed kraftigt reducerar risken för hypoglykemi. Danny Chou (Stanford, USA) visade bland annat spännande data från möss med ett smart insulin.

Bland eminenta pristagare noteras särskilt Jens Juul Holst från Köpenhamn som är en nestor inom inkretinområdet. Professor Holst erhöll den synnerligen fina utmärkelsen ”Banting Medal for Scientific Achievements” och hans prisföreläsning hade titeln, *"In the Beginning Was the Gut – And Then Something Happened – A Story about the Incretins"*. Detta ADA-möte innehöll ett stort myller av högintressanta studier och mer sammanfattande sessioner. I denna genomgång som inte syftar till att vara heltäckande fokuseras särskilt på mer kliniska studier inklusive de nya riktlinjerna för typ 1 diabetes från ADA/EASD som presenterades i en preliminär version.

DARE STUDY

Givetvis hamnade även Covid-19 i fokus under konferensen. Diabetes är en känd riskfaktor för ett sämre utfall och den uppmärksammade DARE-19 Trial presenterades via kardiologen Mikhail Kosiborod (Kansas city, Missouri). Studien undersökte effekten av SGLT-2 hämmaren dapagliflozin hos patienter som sjukhusvårdades för Covid-19 och som samtidigt hade minst en riskfaktor för ett sämre utfall så som hypertoni, typ 2 diabetes, kardiovaskulär sjukdom hjärtsvikt eller njursvikt. Inklusionskriterier var en vårdtid på högst 4 dygn och en saturation på minst 94% med syrgas på högst 5 liter/minut. Patienter med tidigare ketoa-

DARE-19
DApagliflozin in REspiratory failure in patients with COVID-19

cidos, eGFR < 25 mL/min/1,73 m² samt kritisk Covid-19 exkluderades. Denna randomiserade multicenterstudie med totalt 1 250 deltagare undersökte effekten med dapagliflozin 10 mg kontra placebo. Medelåldern var 61 år med 42% kvinnor där 50% hade typ 2 diabetes, 84% hypertoni, 7% hjärtsvikt, 15% kardiovaskulär sjukdom samt endast 6% med en kronisk njursjukdom. Saturationen var i genomsnitt 96% och 93% och vid screening hade 29% en pågående steroidbehandling och 18% Remdesivir. Hela 99% fullföljde studien i båda armar. Primärt utfall var ett kombinerat utfall med tid till organsvikt och eller död och det fanns en liten numerär fördel med dapagliflozin men inga säkert signifikanta förändringar noterades i studien, varken med eller utan diabetes. Två ketoacidoser inträffade hos patienter med typ 2 diabetes som fick dapagliflozin, inga fall utan diabetes eller i placebogruppen. Sammantaget inga säkra vinster men inte farligt att använda preparatet enligt denna intressanta och relativt stora studie.

GRADE

Legenden David Nathan (Boston, Massachussets) som bland annat är en av huvudarkitekterna bakom DCCT study från 1993 presenterade bakgrund och design för GRADE som i korthet öppet jämför olika andrahandspreparat vid typ 2 diabetes efter metformin. ADOPT-studien med Kahn et al[1] jämförde tre olika typer av diabetespreparat vid tidig typ 2 diabetes men endast monoterapi och det centrala fyndet var att rosiglitazon hade en mer stadigvarande effekt på HbA1c över fyra år kontra både metformin och SU med glyburide. GRADE jämförde totalt fyra olika andrahandsbehandlingar med glimepirid (SU), sitagliptin (Januvia®, DPP-4 hämmare), liraglutide (Victoza®, GLP-1 agonist) samt basinsulin med glargin 100 E/ml (Lantus®). Studien genomfördes vid totalt 36 olika centra men enbart inom USA och finansierades av den amerikanska staten (NIH), inblandade läkemedelsföretag sponsrade läkemedelskostnaderna.

GRADE påbörjade patientrekryteringen redan år 2013 och är relativt unik i sitt slag, det finns ingen motsvarande tidigare stor diabetesstudie där man öppet jämför fyra olika alternativa behandlingsstrategier för andrahandsläkemedel så som här. Huvudsyftet med studien var att jämföra glykemisk kontroll över tid men även att undersöka skyddseffekt mot komplikationsutveckling och död samt biverkningar. Samtliga utvalda preparat har publicerade kardiovaskulära studier som bakgrund där tre av studierna hade ett helt neutralt kardiovaskulärt resultat, dels ORIGIN med glargin 100 E/ml[2], sedan TECOS med sitagliptin[3] och slutligen CAROLINA[4] med glimepirid (Amaryl®) versus DPP-4 hämmaren linagliptin (Trajenta®). När det gäller liraglutide (Victoza®) så visade däremot LEADER en tydlig reduktion av både Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) och mortalitet[5].

Inklusionskriterier i GRADE var en diabetesbehandling med enbart metformin i dosen 1000-2000 mg/dygn, en diabetesduration < 10 år samt ett HbA1c mellan 6,8% (51 mmol/mol) och 8,5% (69,5 mmol/mol). Totalt 5 047 vuxna personer randomiserades i fyra lika stora behandlingsarmar och studerades under i genomsnitt fem år med ett studiebesök vart tredje månad. Målvärdet för fastande glukos var mellan 4,4 till 7,2 mmol/l. Efter upptitreringsfasen var metformindosen 1944 mg per dygn i genomsnitt. Maximal dostitrering

Referenser

1. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, Kravitz BG, Lachin JM, O'Neill MC, Zinman B, Viberti G; ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006 Dec 7;355(23):2427-43. doi: 10.1056/NEJMoa066224.
2. ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, Pogue J, Probstfield J, Ramachandran A, Riddle MC, Rydén LE, Yusuf S. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012 Jul 26;367(4):319-28. doi: 10.1056/NEJMoa1203858.
3. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, Josse R, Kaufman KD, Koglin J, Korn S, Lachin JM, McGuire DK, Pencina MJ, Standl E, Stein PP, Suryawanshi S, Van de Werf F, Peterson ED, Holman RR; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Jul 16;373(3):232-42. doi: 10.1056/NEJMoa1501352. Epub 2015 Jun 8. Erratum in: N Engl J Med. 2015 Aug 6;373(6):586.
4. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ, Pfarr E, Keller A, Mattheus M, Baanstra D, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK, Marx N; CAROLINA Investigators. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Sep 24;322(12):1155-1166. doi: 10.1001/jama.2019.13772. Erratum in: JAMA. 2019 Dec 3;322(21):2138.
5. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.

med högst tolerabel dos utfördes inom de olika behandlingsarmarna. Medelåldern i studien var 57 år med 64% män och med en genomsnittlig diabetesduration på 4 år. Deltagarna hade ett HbA1c på 7,5% (58,5 mmol/mol) och ett BMI på 34 (vikt 100 kg). Njurfunktionen var intakt med eGFR 95 ml/min/1.73m^2 och 66% hade hypertoni. Totalt 14% hade en etablerad mikroalbuminuri men endast 2% makroalbuminuri. Sammantaget hade 6,5% haft en hjärtinfarkt eller stroke och 14% rökte.

RESULTAT

Statistikgurun John Lachin (Washington, USA) presenterade preliminära resultat för metabola parametrar där totalt 4 730 patienter (94%) slutförde hela studien. Majoriteten (71%) av deltagarna uppnådde primär endpoint med ett HbA1c >= 7% (53 mmol/mol). Mest effektivt var insulin glargin (67%) och liraglutide (68%) som var helt jämförbara effektmässigt. Därefter kom glimepirid (72%) som var signifikant sämre än både glargin och liraglutide och sämst effekt hade sitagliptin (77%), även här en statistiskt säkerställd skillnad. Medeltiden till primärt utfall var 1,9 år för sitagliptin; 2,2 år för glimepirid samt 2,4 år för både glargin och liraglutide.

Sekundärt metabolt utfall var andelen med HbA1c 7,5% (> 58,5 mmol/mol). Glargin hade lägst andel med 39% och näst bäst liraglutide med 46%, signifikant skillnad mellan dessa två. Liraglutide var i sin tur signifikant mer effektivt än både glimepirid (50%) och sitagliptin (55%). Vid behandlingssvikt för sekundärt utfall rekommenderades fortsatt metformin och andrahandspreparat men dessutom tillägg med basinsulin glargin. Tertiärt metabolt utfall var andelen med HbA1c > 7,5% (58,5 mmol/mol) trots en samtidig behandling bestående av metformin, studiepreparat samt dessutom glargin. Bäst utfall med glargin (26%) och liraglutide (26%) som båda hade en likvärdig effekt. Glargin och liraglutide var signifikant bättre än och både sitagliptin (30%) och glimepirid (31%) som i sin tur inbördes hade en jämförbar effekt. Vid behandlingssvikt även här rekommenderades utsättning av studiepreparat och fortsatt metformin, glargin samt start med måltidsinsulin.

Patienter med glargin vägde mest men hade intressant nog en väsentligen oförändrad vikt under studiens gång. Glimepiride gav näst högst slutvikt och både liraglutide och sitagliptin förlorade signifikant mer vikt än SU och glargin. Bäst resultat noteras med liraglutide med en viktreduktion på 4 kg efter fyra år. Hypoglykemifrekvensen var rent generellt låg men det fanns en något högre andel med assistanskrävande hypoglykemi med SU (2,3%) som var statistiskt signifikant, motsvarande data för glargine var 1,4%, för liraglutid 0,9% och med sitagliptin 0,7%. Gastrointestinala symtom noterades hos hela 50% av deltagarna i tre av studiearmarna men signifikant högre med liraglutide där 60% hade magtarmbesvär. Ingen skillnad vad gäller pankreatit eller pankreascancer mellan grupperna. Medeldosen efter 4 år med glargine var 39 E/dygn och för liraglutide 1,3 mg dagligen. Dsoen med glimepirid var i genomsnitt 3,5 mg och med sitagliptin 83 mg. Mellan 13–20% av patienterna avslutade studiemedicinering i förtid där frekvensen var högst för glimepiride (20%) och lägst för basinsulin (13%). Mellan 16–21% använde glukosreducerande läkemedel utanför studien där frekvensen var högst för glimepirid (21%) och lägst för liraglutide (16%).

Det fanns ingen säkerställd skillnad mellan dessa fyra olika preparat vad gäller utvecklingen av mikrovaskulära komplikationer när det gäller njurfunktion, albuminuri samt perifer sensorik. För makrovaskulär sjukdom hade intressant nog GLP-1 agonisten (liraglutide) en något lägre risk (p=0,048) för kardiovaskulär sjukdom jämfört med de tre andra armarna med en mycket bred sammansatt utfallsparameter som inkluderade MACE med kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke men dessutom sjukhusvård för hjärtsvikt, instabil angina, TIA eller revaskularisering. Andelen som utvecklade kardiovaskulär sjukdom med denna breda definition var för liraglutide 5,8% (n=73); 7,6% (n=96) för glargin, 8,0% (n=100) för glimepirid samt 8,6% (n=109) för sitagliptin. Det fanns inga säkra signifikanta skillnader mellan preparaten för enbart MACE, för sjukhusvård på grund av hjärtsvikt eller vad gäller den totala dödligheten som enskilt utfall.

SAMMANFATTNING

GRADE undersökte således fyra olika preparat vid relativt tidig typ 2 diabetes med en medelduration på 4 år. Totalt kring 5000 patienter med fyra olika studiearmar med glargin, liraglutide, sitagliptin samt glimepirid med en observationstid på 5 år. För primärt utfall med HbA1c > 7% (53 mmol/mol) noteras bäst resultat med glargin och liraglutide, för sekundärt utfall med HbA1c > 7,5% (58,5 mmol/mol) visade en liknande bild som vid primärt utfall men glargin hade här en något bättre effekt än liraglutide. Ingen skillnad mellan preparaten för mikrovaskulära utfall men efter 5 år preliminärt signifikant bättre resultat med liraglutide kontra övriga läkemedel med en bred sammansatt endpoint för kardiovaskulär sjukdom med MACE, sjukhusvård för hjärtsvikt, TIA, revaskularisering eller instabil angina pectoris. Viktmässigt förlorade sitagliptin och liraglutide mest vikt och glargin gav en stabil vikt under studiens gång. Samtliga preparat bedömdes som

säkra och ingen signifikant skillnad vad gäller allvarliga biverkningar. Man noterar också att de som hade ett högre ursprungligt HbA1c hade mer nytta med glargin, glimepirid eller liraglutide kontra sitagliptin. Ytterligare analyser på gång inklusive CGM-data, hälsoekonomi, livskvalitet och kognitiv funktion. Dock var endast 90% av resultatet klart vid presentationen och en låg andel kardiovaskulära händelser totalt sett vilket gör dessa data svårvärderade.

David Matthews (Oxford, England) gjorde en oberoende analys av GRADE, som vanligt ackompanjerat av hans lite lågmälda härliga brittiska humor. Matthews noterar bland annat att studien inte så väl representerar nydiagnosticerad diabetes i och med ett spann upp mot 10 år. Vidare är det en svaghet vad gäller generaliserbarheten att studien endast utfördes inom USA. Han fokuserar sedan med emfas på det största problemet som är att SGLT-2 hämmare saknas i studien. Matthews påpekar vidare många med sitagliptin drabbas av en tidig terapisvikt, framför allt gruppen med HbA1c 7,8–8,5% (62–69,5 mmol/mol) svarade dåligt på sitagliptin och redan vid HbA1c >7,3% (56 mmol/mol) noteras ett sämre resultat med sitagliptin. Han diskuterar vidare att SU fungerar bra initialt men sämre effekt med tiden. Matthews sätter ett också ett frågetecken för kardiovaskulära utfall, ”underpowered to answer MACE and HF”. Allra sist betygsatte han denna ”landmark study” som slapp betyget ”deGRADEd” och istället erhöll betyget 8/10 vilket motsvarar ”alfa minus” i Oxford.

STEP TRIALS- SEMAGLUTIDE 2,4 MG EN GÅNG I VECKAN FÖR ÖVERVIKT

Semaglutide i högdos mot övervikt var i högsta grad i fokus under ADA med två större sessioner som intressant nog delvis diskuterade exakt samma data. Startdosen även här 0,25 mg och med en dosökning vart fjärde vecka till 0,5 mg; 1,0 mg; 1,7 mg respektive 2,4 mg. Sammantaget innebär detta en titreringsfas på totalt 20 veckor för en normalpatient. Robert Kushner (Chicago, USA) redogjorde för resultaten från basen av STEP-programmet som inkluderar fyra olika randomiserade fas 3 studier med totalt 4 500 vuxna deltagare med övervikt eller fetma. Samtliga studier följde vikteffekten över en längre tid med hela 68 veckor. Alla studiedeltagare fick också råd kring livsstilen i detta studieprogram. Gastrointestinala besvär dominerar vad gäller paletten av biverkningar och illamående är den mest vanligt förekommande biverkningen och det drabbar ungefär 20% av patienterna. Majoriteten har milt till måttligt illamående och besvären tenderar att avta över tid och mestt magtarmproblem under den allra

första veckan. En något högre frekvens magtarmproblem kontra semaglutide i dosen 1,0 mg men relativt få som avbröt på grund av denna problematik. Mycket få pankreatiter. Sammantaget en god säkerhet precis som vid övriga långverkande GLP-1 agonister.

Vikteffekten med semaglutide 2,4 mg är ungefär dubbelt så stor som med det tidigare godkända preparatet liraglutide 3mg (Saxenda®) vilket motsvarar ungefär 10–15% efter 68 veckor. Värt att notera där är att 10% av patienterna uppnådde en viktreduktion på 30% vilket innebär en effekt ungefär motsvarande bariatrisk kirurgi. STEP programmet visar precis som vid andra terapier mot övervikt en stor individuell skillnad vad gäller respons med läkemedlet och cirka 10% av patienterna utan diabetes och upp mot 30% av patienterna med typ 2 diabetes uppnår tyvärr endast en viktreduktion < 5%. Längre fram kommer också resultatet från SELECT som är en stor kardiovaskulär studie med 17 500 patienter med semaglutide 2,4 mg. Studien är ”eventdriven” och har som primärt utfall MACE med kardiovaskulär död, icke fatal hjärtinfarkt och stroke. Inklusionskriterier är BMI på minst 27 och en ålder över 45 år, typ 2 diabetes är ett exklusionskriterium. I USA har FDA alldeles nyss godkänt semaglutide i dosen 2,4 mg vid obesitas med ett BMI på minst 30 alternativt en övervikt med ett på minst BMI 27 i kombination med minst en viktrelaterad komorbiditet. Lee M. Kaplan (Boston, USA) som var en av huvudprövarna vid STEP Trials formulerade detta genombrott inom obesitas som; "is likely to usher in a new era in the medical treatment of obesity".

Här följer en kort resumé av de olika delstudierna.

STEP 1 var den största och kanske viktigaste studien som jämförde semaglutide 2,4 mg kontra placebo över 68 veckor, totalt 1961 patienter ingick i denna randomiserade studie med dubbelt så många med aktiv substans (RCT 2:1). Inklusionskriterier var ett BMI på minst 30 eller en övervikt med BMI minst 27 i kombination med minst en av följande komorbiditeter; hypertoni, dyslipidemi, sömnapné eller en känd hjärtkärlsjukdom. Diabetes typ 2 var ett exklusionskriterium. BMI var i genomsnitt 38 (107 kg), medelåldern 48 år och med 69% kvinnor. Resultatet visade av personer med semaglutide i genomsnitt uppnådde en viktreduktion på 14,9% jämfört med 2,4% med placebo, en skillnad på hela 12,4% (95% KI, -13,4 till -11,5; p < 0,001). En separat analys visade också att de som fortsatte med läkemedlet under hela studien utan avbrott reducerade vikten med 16,9%, en skillnad kontra placebo på 14,4% (95% KI, -15,3% till – 13,5%; p < 0,001). En tredjedel uppnådde en högst imponerande viktreduktion på minst 20%. Ett fåtal patienter (7%) avbröt sin behandling och orsaken var i regel gastrointestinala besvär, totalt 3% avbröt med placebo. Studien är publicerad i NEJM med Wilding et al[6].

STEP 2 hade 1210 deltagare med typ 2 diabetes som behandlades enbart med orala läkemedel (högst tre olika typer av preparat) i kombination med ett BMI på minst 27. Tre lika stora studiearmar som jämförde semaglutide 2,4 mg kontra en lägre dos på 1,0 mg alternativt placebo som följdes under totalt 68 veckor. Diabetesduration var i genomsnitt 8 år och HbA1c 8,1% (65 mmol/mol). Deltagarna här hade ett lite lägre BMI på 36 (vikt 100 kg), en högre medelålder på 55 år samt en jämn könsfördelning med 51% kvinnor. Endast 8% hade en känd koronarsjukdom. Hela 92% behandlades med metformin, 25% hade SGLT-2 hämmare, 26% med SU och endast 4% hade glitazoner. Resultatet visade att semaglutide 2,4 mg gav en viktreduktion på 9,6% jämfört med 7% med styrkan 1,0 mg och 3,4% med placebo. En skillnad på 6,2% versus placebo med 2,4 mg (95% KI; -7,3 till -5,2; p < 0,0001). Det skiljde 2,7% i viktnedgång till fördel för dosen 2,4 mg jämfört med 1,0 mg (p < 0,001). HbA1c sjönk 1,6% med semaglutide 2,4 mg och 1,5% med semaglutide 1,0 mg, en likvärdig effekt. I placebogruppen sjönk HbA1c med 0,4%. En post-hoc analys visade att HbA1c reducerades med hela 2,2% vid en viktminskning > 10% jämfört med endast med 1,3% vid en lägre grad av viktreduktion (<10%). Studien visade också en tydligt positiv effekt på kardiometabola riskfaktorer så som lägre blodtryck, lägre CRP och ett optimerat lipidstatus. Enligt en post hoc analys inom STEP-2 verkar också semaglutide ha en bättre effekt på kvinnor, intressant också att ett högre initialt HbA1c verkar ge en sämre viktreducerande effekt kontra ett lägre HbA1c vid studiestart. Studien är publicerad i the Lancet med Davies et al[7].

STEP 3 hade totalt 611 deltagare och två behandlingsarmar och jämförde semaglutide 2,4 mg versus placebo (RCT 2:1) men också effekten med lågkaloridiet (LCD) först under 8 veckor och sedan intensiv beteendeterapi under 68 veckor. Populationen var mycket snarlik den i STEP 1 med BMI 38 (105 kg), ålder 46 år och 81% kvinnor. 93% fullföljde hela studien och 83% stod kvarstod på behandling, endast 3,4% av patienterna med semaglutide avbröt på grund av gastrointestinala biverkningar. Resultatet visade en viktreduktion med 16,0% med semaglutide versus 5,7% med placebo, en skillnad på 10,3% (95% KI; -12 till -8,6; p < 0,001). Tillägg av lågkaloridiet och intensiv beteendeintervention påskyndande viktnedgången men gav inte ett säkert bättre slutresultat jämfört med STEP 1 där man enbart hade månadsvisa enklare livsstilsråd. Studien är publicerad i JAMA med Wadden et al[8].

STEP 4 inkluderade totalt 803 deltagare och undersökte huruvida vikteffekten var bestående över tid efter utsättning av semaglutide. Även här var BMI i genomsnitt 38 (vikt 107 kg), medelåldern 46 år och med 80% kvinnor. Samtliga studiedeltagare fick primärt semaglutide under en ”run in” period med en titreringsfas på 20 veckor upp till måldosen semaglutide 2,4 mg, därefter randomisering (RCT 2:1) till antingen fortsatt semaglutide eller placebo under 68 veckor. Resultatet visade att deltagarna i genomsnitt hade förlorat 10,6% av sin vikt efter 20 veckor. Efter 68 veckor hade de som byte till placebo efter 20 veckor förlorat 5,4% av sin ursprungliga vikt, en halvering av tidigare viktnedgång. De som fortsatt hade semaglutide 2,4 mg minskade däremot totalt 17,7% i vikt, en skillnad mellan armarna på hela 14,8% (95% KI, -16,0 till – 13,5; p < 0,0001). Detta indikerar tyvärr att läkemedelseffekten verkar avta med tiden, ett fynd som harmoniserar med tidigare studier med t ex liraglutide i högdos. Studien är publicerad i JAMA med Rubino et al[9].

SUSTAIN FORTE- SEMAGLUTIDE 1,0 MG KONTRA 2,0 MG VID TYP 2 DIABETES

Juan Pablo Frías från Los Angeles i Kalifornien (ursprungligen från Chile) presenterade denna dubbelblinda randomiserade multicenterstudie som jämför semaglutide i dosen 2 mg jämfört med 1 mg vid typ 2 diabetes. De totalt 961 patienterna hade metforminbehandling och hälften hade dessutom SU (53%) och behandlades under totalt 40 veckor. Hba1c var i genomsnitt 8,8% (73 mmol/mol), medelåldern 48 år och med 41% kvinnor. Diabetesdurationen var 9 år med ett BMI på 35 (vikt 100 kg). Resultatet visade att semaglutide i den högre dosen på 2,0 mg reducerar HbA1c med 2,2% versus 1,9% med 1,0 mg, en signifikant skillnad på 0,23% (95% KI, -0,36 till -0,11; p=0,0003). Som sekundärt utfall visade studien att vikten reducerades med 6,9 kg med den högre dosen kontra 6,0 kg med 1,0 mg, en signifikant skillnad på 0,93 kg (95% KI, -1,68 till -0,18; p=0,0155). Vad gäller biverkningar var det ingen större skillnad mellan grupperna, kring 1/3 upplevde gastrointestinala biverkningar och aningen fler med den högre dosen, 34% kontra 31%.

SURPASS TRIALS- TIRZEPATIDE, EN ”TWINKRETIN”

En av de allra mest kunniga personerna inom området inkretiner är definitivt Daniel Drucker från Toronto, Kanada. Drucker redogjorde allmänt kring inkretiner och gav en bred bakgrund till tirzeptide i samband med konferensen. Ett hett fält inom både övervikt och typ 2 diabetes är att kombinera flera olika tarmhormoner för att erhålla en ännu större effekt. Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) är ett inkretin precis som GLP-1 och produceras i tarmens k-celler. GIP stimulerar i analogi med GLP-1 insulinfrisättningen när glukos är högt men har dessutom en lite annorlunda effekt på glukagon. GIP hämmar likt GLP-1 glukagon vid hyperglykemi men ökar sam-

Referenser

6. Wilding JPH, Batterham RL, Callanna S, Davies M et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity (STEP 1). N Engl J Med 2021 March 18; 384:989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
7. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, Rosenstock J, Shimomura I, Viljoen A, Wadden TA, Lingvay I; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021 Mar 13;397(10278):971-984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.
8. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, Lingvay I, O'Neil PM, Rubino DM, Skovgaard D, Wallenstein SOR, Garvey WT; STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831.
9. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224.

tidigt glukagonfrisättningen när glukos är lågt. Denna dubbla funktion kan ge större effekter på både HbA1c och vikt kontra enbart GLP-1 agonister och dessutom kanske ett bättre skydd mot hypoglykemi. Tirzepatide är i korthet är ett inkretinpreparat där molekylen samtidigt fungerar som agonist både för GLP-1 och GIP, således en ”dual agonist” eller en ”twinkretin”. Dubbla agonister så som tirzepatide har i prekliniska studier visat en mer uttalad effekt framför allt på vikten jämfört med enbart GLP-1 agonism.

Tirzepatide är baserat mestadels på den nativa GIP peptiden men modifierad för att kunna binda till receptorer för både GIP och GLP-1. Molekylen innehåller totalt 39 aminsosyror och inkluderar C20 fettdiacid-grupp. In vitro har molekylen en högre potens mot GIP kontra GLP -1 men den mer exakta mekanismen för hur läkemedlet tirzepatide fungerar är dock enligt nestorn Daniel Drucker något okänt. Halveringstiden är 5 dygn vilket gör att läkemedlet fungerar utmärkt för en subkutan veckoberedning. Precis som med GLP-1 agonister så ökas dosen med tirzepatide gradvis, startdosen är 2,5 mg som sedan ökas var fjärde vecka och den högsta dosen på 15 mg kan uppnås först efter drygt 20 veckor. SURPASS-programmet undersöker effekten av tirzepatide i tre olika doser vid typ 2 diabetes. Sammantaget noteras ett imponerande studieresultat för detta nya kombinationsläkemedel inom inkretingruppen och nedan en kort summering av fyra av dessa studier. SURPASS CVOT är en viktig pågående kardiovaskulär utfallsstudie där man jämför tirzepatide med dulaglutide vid typ 2 diabetes och en redan etablerad kardiovaskulär sjukdom, resultat kommer preliminärt kring år 2024. Läkemedelsföretaget siktar på att söka godkännande för läkemedlet i USA för alla dessa tre olika doser redan mot slutet av detta år. Jens Juul Holst sammanfattade i samband med ADA denna nya behandingsstrategi med "this opens up a new avenue for results in diabetes therapy".

SURPASS-1 TIDIG INTERVENTION VID OBEHANDLAD TYP 2 DIABETES

Studien presenterades av Julio Rosenstock (Dallas, Texas) och är en randomiserad blindad multicenterstudie med totalt 478 patienter med typ 2 diabetes som jämför tizepatide i tre olika doser med placebo under sammanlagt 40 veckor (RCT 1:1:1:1). HbA1c var 7,9% (63 mmol/mol), BMI 32 (vikt 86 kg) och deltagarna hade en genomsnittlig diabetesduration på 5 år. Medelåldern var 54 år och med hälften kvinnor (48%). Patienterna hade ingen diabetesmedicinering alls. Primärt utfall var HbA1c och i placebogruppen blev det i princip ett neutralt utfall. Tirzepatide i dosen 5 mg reducerade däremot HbA1c med 1,91% (21 mmol/mol) vs placebo, 10 mg sänkte HbA1c med 1,93% (21 mmol/mol) och med den högsta dosen 15 mg sjönk HbA1c med 2,11% (23 mmol/mol) kontra placebo ($p < 0,0001$ vs placebo för samtliga doser). Över 87% av patienterna klarade ett HbA1c-mål < 7% (53 mmol/mol) jämfört med 20% med placebo. Med tirzepatide uppfyllde mellan 31% (5 mg) till 52% (15 mg) av patienterna det mer strikta HbA1cmålet < 5,7% (39 mmol/mol) jämfört med endast 1% med placebo.

Kroppsvikten reducerades med 7 kg med styrkan 5 mg; 7,8 kg med 10 mg samt 9,5kg med 15 mg jämfört med placebo som reducerade vikten med 0,7 kg ($p < 0,001$ för samtliga doser vs placebo). Bland övriga resultat noteras att den högre dosen på 15 mg reducerade totalt kolesterol med 8,4%, triglycerider med 21% samt LDL med 12,4%. Läkemedlet ökade dessutom det goda kolesterolet HDL med 7,5%. Vanligaste biverkan var illamående med en frekvens på 12% med 5 mg, 13% med 10mg samt 18% med 15 mg kontra 6% med placebo. I de flesta fall var de gastrointestinala biverkningarna milda till måttliga och av en övergående natur. Ingen ökning av allvarliga biverkningar (SAE) och inga pankreatiter noterades. Inte heller någon ökning av allvarlig hypoglykemi eller glukos < 3,0 mmol/l. Totalt 66 deltagare (14%) avbröt behandlingen med studiepreparatet och 50 personer (10%) avbröt studien i förtid. Sammantaget en fin effekt med tirzepatide på både HbA1c och vikt vid typ 2 diabetes med endast livsstilsbehandling. Studien är nyligen publicerad i the Lancet med Julio Rosenstock et al[10].

SURPASS-2, TIRZEPATIDE “HEAD TO HEAD” VERSUS SEMAGLUTIDE

Juan Pablo Frías presenterade denna stora internationella multicenterstudie med totalt 128 deltagande sjukhus/mottagningar. Denna öppna men randomiserade studie undersökte effekten med tirzepatide i tre olika doser jämfört med GLP-1 agonisten semaglutide i dosen 1,0 mg vid typ

Referenser

10. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, Mao H, Cui X, Karanikas CA, Thieu VT. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2021 Jun 25:S0140-6736(21)01324-6. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01324-6.

2 diabetes. Således totalt fyra studiearmar över en behandlingsperiod på 40 totalt veckor (RCT 1:1:1:1). De sammanlagt 1 879 deltagarna i studien hade en diabetesduration på 9 år och enbart metforminbehandling i botten (minst 1500 mg/dygn). HbA1c var 8,3% (67 mmol/mol) och deltagarna hade en genomsnittlig kroppsvikt på 94 kg. Medelåldern var 57 år med hälften kvinnor (53%). Njurfunktionen var intakt med ett genomsnittligt eGFR på 96 ml/min/1.73 m^2. Vidare hade 75% hade en normal albuminutsöndring i urinen, 20% hade mikroalbuminuri och 5% makroalbuminuri.

Primärt utfall inom studien var effekten på HbA1c. Den lägsta dosen på 5 mg reducerade HbA1c med 2,01%, dosen 10 mg minskade HbA1c med 2,24% och den allra högsta dosen 15 mg gav ett 2.30% lägre HbA1c. Semaglutide minskade samtidigt HbA1c med 1,86%. Skillnaden i HbA1c-reduktion mellan preparaten var -0,15% med 5mg (95% KI, -0,28 till -0,03; p = 0,02), -0,39% med 10 mg (95% KI, -0,51 till -0,26; p < 0,001) samt -0,45% med 15 mg (95% KI, -0,57 till -0,32; p < 0,001). Tirzepatide hade således en större effekt på HbA1c som var dosberoende och gällde för samtliga tre valda doser inom studien. Andelen som uppnådde ett HbA1c < 7% (53 mmol/mol) var med 5 mg 85%, med 10 mg 89% och med 15 mg 92 %. Resultatet för semaglutide var 81% och skillnaden kontra semaglutide var signifikant både för styrkan 10 och 15mg (p < 0,001). Andelen med tirzepatide som uppnådde ett HbA1c < 5,7% (39 mmol/mol) var 29% med 5 mg, 45% med 10 mg samt hela 51% med 15 mg. Med semaglutide uppnådde 20% detta oerhört strikta mål.

Tirzepatide reducerade vikten med 7,8 kg (-8,5%) med dosen 5 mg, -10,3 kg (-11%) med 10 mg och -12,4 kg (-13,1%) med 15 mg tirzepatide. I semaglutidermen minskade vikten med 6,2 kg (-6,7%). Differensen blev med 1,9 kg med 5 mg och 3,6 kg med 10 mg. Den högsta dosen på 15 mg gav en fördel med 5,5 kg med tirzepatide. Samtliga dessa skillnader i utfall för vikt var signifikanta med p < 0,001. Med 15 mg kunde hela 65% uppnå en viktminskning på minst 10% jämfört med 25% för semaglutide (p < 0,001). Totalt 40% kunde reducera vikten med minst 15% med tirzepatide 15 mg kontra 9% för semaglutide (p < 0,001). Vikteffekten hade ingen tydlig platå vilket innebär att en förlängd studie möjligen hade kunnat visat ännu bättre effekter på BMI. Det bör dock noteras i sammanhanget att semaglutide i en högre dos på 2,4 mg har betydligt bättre effekter på vikten (se STEP-programmet ovan). Bland övriga resultat noteras särskilt att tirzepatide hade en positiv effekt på lipiderna i samtliga doser, den högsta dosen på 15 mg som reducerade triglycerider med 24,8%, LDL sjönk med 5,2% och dessutom steg HDL med 7,1%.

Biverkningsprofilen med tirzepatide var i stort jämförbar med semaglutide och handlade i hu-

vudsak om gastrointestinala biverkningar av mild till måttlig grad. I analogi med semaglutide var det oftast ett mer övergående problem initialt och av dosberoende karaktär. Frekvensen illamående med tirzepatide låg mellan 17-22% jämfört med 18% med semaglutide. Andelen som kräktes låg mellan 6-10% med tirzepatide och med semaglutide 8%. Risken för hypoglykemi (glukos < 3,0 mmol/l) var låg med 0,6% i gruppen med 5 mg, 0,2% med 10 mg och slutligen 1,7% med 15 mg tirzepatide. Motsvarande resultat för semaglutide var 0,4%. Två patienter med tirzepatide hade en allvarlig assistanskrävande hypoglykemi.

Andelen med ”serious adverse events” (SAE) var 7% med 5 mg, 5% med 10 mg och 6% med 15 mg. I semaglutidearmen var motsvarande andel 3%. Den mest förekommande orsaken till SAE rent generellt var Covid-19. Det vanligaste skälet till avbruten behandling var i samtliga armar illamående och kräkningar. Andelen som avslutade behandling på grund av bieffekter under studien var 8% med 5 mg, 12% med 10 mg samt 13% med 15 mg tirzepatide. Med semaglutide avslutade 9% behandlingen som jämförelse. Hela 94-96% slutförde hela studien. Ett fåtal pankreatiter noterades med både tirzepatide och semaglutide utan säker skillnad i frekvens. Med tirzepatide noteras sammanlagt 12 dödsfall jämfört med ett dödsfall med semaglutide. Man såg dock inget som helst samband mellan tirzepatide eller semaglutide och dessa totalt 13 dödsfall, bland annat noteras att 5 av dessa dödsfall var sekundärt till Covid-19.

Sammanfattningsvis hade tirzepatide en signifikant bättre effekt både på HbA1c och vikt med samtliga tre olika testade doser mellan 5-15 mg jämfört med semaglutide i dosen 1 mg. Samtidigt noteras en relativt jämförelsebar säkerhetsprofil, ett liknande biverkningsmönster och en låg risk för mer hypoglykemi. För mikro- och makrovaskulära komplikationer saknas jämförelsebara data dock och semaglutide används nu i en högre dos på 2,4 mg vid övervikt men denna studie utfördes med typ 2 diabetes som grund och med HbA1c som primärt utfall. Studien publicerades direkt efter presentation i New England Journal of Medicine med Frías et al[11].

SURPASS-3

Francesco Giorgino (Bari, Italien) presenterade denna randomiserade och öppna studie som undersökte effekten med tirzepatide i olika doser jämfört med insulin degludec hos totalt 1 444 personer med typ 2 diabetes under 52 veckor (RCT 1:1:1:1). Samtliga patienter hade metforminbehandling i botten och en mindre andel hade dessutom SGLT-2 hämmare (32%). Deltagarna hade en diabetesduration på 8 år och ett HbA1c på 8,2% (66 mmol/mol). Medelåldern var 57 år och med 44% kvinnor. BMI var drygt 33 och medelvikten 94 kg. Degludec (Tresiba®) titrerades efter fasteglukos med ett strikt målvärde mellan 4,0-5,0 mmol/l och måldosen var i genomsnitt 49 E/dygn. Totalt 12% med styrkan 5 mg avbröt läkemedelsbehandlingen, motsvarande data för 10 mg var 18% och med 15 mg 16%. Med semaglutide avbröt 11% behandlingen med läkemedel.

HbA1c efter 52 veckor var primärt utfall och HbA1c sjönk med 1,9% med 5 mg, 2,2% med 10 mg och med hela 2,4% med den högsta dosen på 15 mg tirzepatide. I behandlingsarmen med degludec reducerades HbA1c med 1,3%. Jämfört med degludec innebar detta ett 0,59% lägre HbA1c med dosen 5 mg; 0,86% lägre HbA1c med 10 mg och hela 1,04% lägre HbA1c med tirzepatide 15 mg ($p < 0,001$ versus degludec för samtliga tre olika doser). Drygt 85 % av patienterna med tirzepatide klarade målet med HbA1c < 7% (53 mmol/mol) jämfört med 61 % med basinsulin. Med 15 mg tirzepatide klarade dessutom hälften (48%) ett HbA1c < 5,7% (39 mmol/mol). Vikten reducerades med 7,5 kg (8%) med 5 mg; 10,7 kg med 10 mg (11,5%) och med hela 12,9 kg (14%) med 15 mg tirzepatide. Med degludec ökade vikten med 2,3 kg i genomsnitt. För övrigt noteras att hela 43% minskade minst 15% i vikt med den högsta dosen tirzepatide på 15 mg. Inga pankreatiter eller allvarliga hypoglykemier inom studien. Sammanfattningsvis så var tirzepatide bättre än degludec vad gäller reduktion av både HbA1c och vikt i kombination med en betydligt lägre hypoglykemirisk.

SURPASS-5

Michelle Welch (San Antonio, Texas) presenterade slutligen den 5:e studien som var blindad och undersökte effekten med tirzepatide alternativt placebo till 475 patienter med typ 2 diabetes som behandlades med insulin glargin 100 E/ml (Lantus). Deltagarna randomiserades till tirzepatide i dosen 5, 10 eller 15 mg alternativt placebo i kombination med glargin under totalt 40 veckor (RCT 1:1:1:1). HbA1c låg på 8,3% (67 mmol/

Referenser

11. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, Liu B, Cui X, Brown K; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021 Jun 25. doi: 10.1056/NEJMoa2107519.

mol) och de hade i genomsnitt 38 E glargin/dygn och en diabetesduration på 13 år. Totalt 83% medicinerade med metformin. Patienterna var 61 år och vägde 95 kg (BMI 33) och 44% var kvinnor. Resultatet visade att HbA1c sjönk med 2,2% med 5 mg<; 2,6% med 10 mg och även 2,6% med dosen 15 mg. I placebogruppen minskade HbA1c med 0,9%. Detta gav en fördel differens med 1,3% med 5 mg; 1,66% lägre HbA1c med 10 mg och slutligen 1,65% bättre HbA1c med 15 mg (samtliga med p < 0,001 vs placebo). Mer än 93% klarade målet HbA1c < 7% (53 mmol/mol) med tirzepatide kontra 34 % med placebo. Deltagare som erhöll dosen 5 mg förlorade 6,2 kg, studiearmen med 10 mg noterade en viktnedgång på 8,2 kg och gruppen med 15 mg tirzeptide minskade hela 10,9 kg i vikt. I placebogruppen noteras en viktuppgång med 1,7 kg. Detta gav en skillnad jämfört med placebo som för 5 mg motsvarade 7,8 kg; för 10 mg 9,9 kg och för dosen 15 mg 12,6 kg (samtliga med p > 0,001 vs placebo). Sammanfattningsvis en klart bättre metabol kontroll och en tydligt lägre vikt med tirzepatide i samtliga tre doser kontra placebo.

AMPLITUDE-O TRIAL, KARDIOVASKULÄRA DATA MED EFPEGLENATIDE (GLP-1 AGONIST)

Stefano Del Prato (Pisa, Italien) presenterade bakgrunden till studien. Efpeglenatide är en exendin-4 modifierad molekyl som är konjugerad med ett IgG4 Fc fragment med syfte att förlänga halveringstiden och möjliggöra en veckodosering subkutant. I EXSCEL studien[12] fann man gränsfall signifikans för positiva effekter på MACE med den exendin -4 baserade och långverkande GLP-1 agonisten exenatide (p=0,06). Tidigare har fyra olika GLP-1 agonister påvisat kardiovaskulära fördelar och samtliga dessa läkemedel har varit lika det humana GLP-1 (liraglutide, semaglutide, dulaglutide samt albiglutide). Efpeglenatide har under fas 2 och 3 uppvisat liknande kliniska effekter som övriga GLP-1agonister. Syftet med AMPLITUE-O var att undersöka kardiovaskulärt utfall och njurpåverkan hos en högriskpopulation med typ 2 diabetes. Denna randomiserade och blindade multicenterstudie hade totalt 4076 deltagare från 28 olika länder över 5 världsdelar.

Studien jämförde efpeglenatide i två olika doser på 4 eller 6 mg alternativt placebo (RCT 1:1:1) vid typ 2 diabetes och ett HbA1c överstigande 7% (53 mmol/mol). Övriga inklusionskriterier i studien var antingen en redan etablerad kardiovaskulär sjukdom alternativt en ålder > 50 år hos män och en ålder >55 år hos kvinnor i kombination med nedsatt njurfunktion (eGFR mellan 25-60 ml/min/1.73 m^2) samt dessutom åtminstone en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor. HbA1c låg relativt högt på 8,9% (74 mmol/mol). Medelåldern var 64,5 år, BMI 33 och med 33% kvinnor. Hela 90% hade en känd kardiovaskulär sjukdom, 91% hypertoni, 18% med hjärtsvikt och diabetesdurationen var 15 år i genomsnitt. Ungefär hälften (49%) hade albuminuri och eGFR var i genomsnitt 72 ml/min/1,73 m^2. Totalt 73% av deltagarna behandlades med metformin, 62% använde insulin, 25% hade SU och 15% behandlades med SGLT-2 hämmare.

Julio Rosenstock presenterade basala studieresultat. Den totala studietiden var 1,8 år i genomsnitt, således en relativt kort duration och man avbröt något i förtid vid 314/330 planerade events. HbA1c sjönk från 8,9% (74 mmol/mol) till 7,5% (58,5 mmol/mol) med efpeglenatide och jämfört med placebo en signifikant reduktion med 1.24% (95% KI, 1,17 till 1,32; p < 0,001). Kroppsvikten minskade med 2,6 kg (95% KI; 2,3 till 2,9; p < 0,001) kontra placebo. Systoliskt blodtryck sjönk med 1,5 mm Hg (95% KI; 0,8 till 2,2; p < 0,001). Urin albumin -kreatinin ratio (mg/mmol) sjönk med 21% (95% KI; 14 till 28; p < 0,001). Vidare en positiv effekt på njurfunktionen med ett signifikant högre eGFR, + 0,9 ml/minut/1,73 m^2 (95% KI; 0,3 till 1,5; p=0,005). Biverkningsmönstret liknade andra GLP-1 agonister med i huvudsak gastrointestinala biverkningar men där få avbröt på grund av detta. Totalt 5,4% av patienterna med efpeglenatide avbröt behandlingen på grund av biverkningar jämfört med 3,6% hos placebo. Ingen signifikant ökning av pankreatiter eller nya ”signaler” kring säkerhetsproblem.

Hertzel Gerstein (Toronto, Kanada) presenterade kardiovaskulära och ytterligare renala data. Primärt utfall var MACE med kardiovaskulär död, icke fatal hjärtinfarkt eller icke fatal stroke. Totalt 7,0% av patienterna med efpeglenatide drabbades av MACE jämfört med 9,2% i placebogruppen. Detta gav en signifikant relativ riskreduktion på 27% (HR 0,73; 95% KI; 0,58 till 0,92; p=0,0069) och ”kurvorna” skiljde sig åt tidigt, en mer uttalat positiv effekt med den högre dosen på 6mg noteras. En hierarkisk testning och det för-

Referenser

12. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, Chan JC, Choi J, Gustavson SM, Iqbal N, Maggioni AP, Marso SP, Öhman P, Pagidipati NJ, Poulter N, Ramachandran A, Zinman B, Hernandez AF; EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Sep 28;377(13):1228-1239. doi: 10.1056/NEJMoa1612917.

sta sekundära utfallet med MACE i kombination med koronar revaskularisering eller instabil angina var också tydligt positivt med en relativ riskreduktion på 21% (HR 0,79; 95% KI; 0,65 till 0,96; p=0,02). Även nästa utfallsparameter i ordningen som var en sammansatt njurparameter (antingen nytillkommen makroalbuminuri, reduktion av eGFR >40%, njurtransplantation eller ett eGFR < 15) gav ett tydligt positiv resultat med 13,0% för efpeglenatide jämfört med 18,4% hos placebo, en relativ riskreduktion på hela 32% (HR 0,68; 95% KI; 0,57 till 0,79; p < 0,0001). Slutligen noteras även ett signifikant resultat för MACE i kombination med icke kardiell dödlighet med en relativ riskreduktion på 27% (HR 0,73; 95% KI; 0,59 till 0,91; p = 0,004). Övriga kombinerade sekundära utfall var ej signifikanta. Explorativ analys visade ingen säkert positiv effekt vid varken hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död som ensamma parametrar. Vid studiestart hade således 15% SGLT-2 hämmare och vid sista besöket hade signifikant fler i placebogruppen SGLT-2 hämmare (21,2% vs. 17,5%, p=0,004). Hela 97% genomförde hela studien och vid slutbesöket hade fortsatt 80% aktiv behandling med studiepreparat (GLP-1 eller placebo). Resultatet var enligt en subanalys oberoende av eGFR och huruvida patienterna hade metformin eller SGLT-2 vid studiestart.

Sammanfattningsvis ytterligare en långverkande GLP-1 agonist med kardiovaskulärt positiva fynd och dessutom skyddande renala effekter. Jämfört med de andra kardiovaskulära studierna med GLP-1 hade AMPLITUD-O det högsta HbA1c-värdet på 8,9% (74 mmol/mol), den längsta diabetesdurationen på 15 år, den lägsta njurfunktionen (eGFR 72) och den högsta användningen av insulin på 62%. Studien var dessutom ovanligt kort men det här är det första exendin-4 baserade läkemedlet med säkert positiva effekter på makrovaskulära komplikationer. Läkemedlet är ännu inte godkänt i USA eller inom EU. Resultatet publicerades direkt efter presentation i New England Journal of Medicine med Gerstein et al[13].

NY FÄRSK META-ANALYS MED GLP-1 AGONISTER

Naveed Sattar (Glasgow, Skottland) presenterade direkt efter AMPLITUD-O en rykande färsk och uppdaterad meta-analys. Inför denna studie rådde det bland annat ett oklart kunskapsläge angående exendin-4 baserade GLP-1 agonister och eventuellt positiva kardiovaskulära effekter. En imponerande samling med totalt åtta kardiovaskulära utfallsstudier finns nu tillgängligt och var basen för denna analys. I analysen ingen säker skillnad i utfall mellan exendin-4 och humanbaserat GLP-1 vilket är i linje med resultatet från AMPLITUD-O. Meta-analysen visar att GLP-1 agonister tydligt minskar den relativa risken för MACE med 14% (OR 0,86; 95% KI; 0,80 till 0,93; p < 0,001) och med numbers needed to treat (NNT) på 65. Effekten på kardiovaskulär död var också signifikant reducerad med 13% (OR 0,87; 95% KI 0,80 till 0,94; p=0,001) med ett NNT på 163. För hjärtinfarkt ses en 10% riskreduktion (OR 0,90; 95% KI; 0,83 till 0,98; p=0,02) med ett NNT på 175. Vad gäller stroke ses en 17% riskreduktion (OR 0,83; 85% KI; 0,76 till 0,92; p < 0,001) med NNT 198. Således ett bättre skydd mot stroke kontra hjärtinfarkt med GLP-1 agonister vilket är i analogi med tidigare meta-analyser. Meta-analysen visar vidare en signifikant riskreduktion för inneliggande vård för hjärtsvikt med 11% (OR 0,89; 0,82 till 0,98; p=0,013) och ett NNT på 258. Resultatet visar dessutom att den totala dödligheten minskar med 12% (OR 0,88; 95% KI 0,82–0,94). Däremot ser man ingen signifikant effekt vid denna meta-analys vad gäller skydd mot försämrad njurfunktion/sjunkande eGFR. Säkerhetsmässigt noteras ett helt neutralt resultat för både pankreatiter och pankreascancer, ingen skillnad när det gäller svår hypoglykemi eller uttalad retinopati heller.

ADA OCH EASD PRESENTERAR PRELIMINÄRA RIKTLINJER FÖR VUXNA PERSONER MED TYP 1 DIABETES

ADA och EASD har sedan många år tillbaka framgångsrikt skapat gemensamma riktlinjer kring hur vi bör behandla typ 2 diabetes. En viktig nyhet vid mötet var att man för första gången någonsin presenterade riktlinjer för typ 1 diabetes, ett preliminärt utkast och definitiva riktlinjer planeras klara till EASD under hösten. Huvudfokus inom dessa riktlinjer är diagnos och behandling och man berör även akuta diabeteskomplikationer. Idén kom ursprungligen från Rickard Holt (Southampton, Storbritannien) som har ställt samman en kommitté med totalt 14 personer som har tagit fram dessa riktlinjer, hälften från USA och hälften från Europa. Sammantaget ett synnerligen omfattande och mestadels imponerande

Referenser

13. Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundarahettige C, Pratley R, Lopes RD, Lam CSP, Khurmi NS, Heenan L, Del Prato S, Dyal L, Branch K; AMPLITUDE-O Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Efpeglenatide in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa2108269.

dokument på totalt 73 sidor och valda delar diskuteras kort i texten här. Richard Holt och Ann L. Peters (Los Angeles, Kalifornien) var moderatorer för denna viktiga session.

MÅLVÄRDEN

Allra först en diskussion kring målvärden för glykemisk kontroll där man förstås lyfter fram behovet av en individuell anpassning men för majoriteten av de vuxna bör målet för HbA1c vara < 7% (< 53 mmol/mol) och utan för stort inslag av hypoglykemier. Riktlinjerna lyfter här också intressant nog fram att målsättningen i det enskilda fallet absolut kan vara ett ännu lägre HbA1c < 6,5% (48 mmol/mol) om det kan uppnås utan påtagliga bieffekter av behandlingen. Mindre strikt metabol kontroll med ett målvärde på 8% (64 mmol/mol) föreslås vid mer uttalade komplikationer, en kortare förväntad livslängd eller uttalade negativa effekter av behandlingen. För fasteglukos anges intervallet 4,4-7,2 mmol/l och postprandiellt (1-2 timmar) lägre än 10,0 mmol/l. Målvärde för Time in range (TIR) med glukos mellan 3,9-10 mmol/l minst 70% och med högst 4% med glukos < 3,9 mmol/ml (TBR). Mål för glukos < 3,0 mmol/l < 1% med. Slutligen noteras en målsättning även för glykemisk variabilitet med < 36% CV.

En viktig nyhet vid mötet var att man för första gången någonsin presenterade riktlinjer för typ 1 diabetes

DIAGNOSTIK

Diagnostik av typ 1 diabetes är inte sällan är en viss utmaning i kliniken. Vid antikroppstest rekommenderas GAD-ak i första hand, om GAD-antikroppar är negativa och fortsatt misstänkt typ 1 så bör man även kontrollera IA2 och/eller ZnT8-antikroppar. Undersökning av ICA-antikroppar rekommenderas ej. I dessa rekommendationer lyfter man fram nyttan av att analysera c-peptid vid oklara fall, ett slumpvis C-peptidprov tillsammans med blodglukos < 5 timmar efter måltid rekommenderas och bedöms kunna ersätta ett stimulerat test.

- Vid en mycket låg c-peptid < 0,08 mmol/l behövs inget ytterligare prov
- Om C-peptid > 0,6 mmol/l spelar det ingen roll vad gäller övriga omständigheter
- Om C-peptid < 0,6 mmol/l och fasteprov eller ett samtidigt glukos < 4,0 mmol/l bör ett nytt prov övervägas
- C-peptid mindre än 0,2 mmol/l talar för typ 1 diabetes
- C-peptid ligger mellan 0,2-0,6 mmol/l är det ett gränsvärde och här kan man överväga ytterligare en omkontroll av c-peptid längre fram
- C-peptid > 0,6 mmol/l talar för typ 2 diabetes

Dessa nya riktlinjer inkluderar ett värdefullt flödesschema som hjälper till att vägleda vid en oklar diagnos. Om negativa autoantikroppar och en ålder < 35 år bör man som grundregel överväga diagnosen MODY, kliniska kriterier som kan inge en misstanke om detta är HbA1c < 7,5% (58 mmol/mol) vid diagnos, om ena föräldern har diabetes eller vid andra tecken till monogenetisk sjukdom så som te x njurcystor, partiell lipodystrofi, ärftlig hörselnedsättning på moderns sida eller uttalad insulinresistens utan inslag av fetma. En särskild MODY kalkylator finns online på *https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator*. Vid misstanke kring MODY så rekommenderas test av c-peptid och vid ett utfall > 0,2 mikromol/l så rekommenderas genetisk testning för MODY. Om c-peptid < 0,2 mikromol/l så tolkas det som typ 1 diabetes.

BEHANDLING - ALLMÄNT

I första hand rekommenderas basal bolusregim men andra regimer så som insulinpump inklusive semiautomatiska pumpar kan övervägas efter ett individuellt ställningstagande. Vikten av att utvärdera uppnådda mål poängteras och här lyfter man ovanligt tydligt fram möjligheten av psykisk ohälsa som förklaring till misslyckande med mål och man liberalt kopplar in expertis. Om ej uppnådda mål med basal bolusregim och patienten själv så önskar och samtidigt bedöms vara lämplig så kan pump inklusive semiautomatisk pump övervägas.

Patientcentrerad vård förordas och alla terapeutiska överväganden beror på patientens önskemål, egna möjligheter och övriga omständigheter. Individuellt anpassade kostråd förordas inklusive ett fokus på kolhydraträkning med kolhydratkvoter för att anpassa måltidsinsulin. Noteras ett tydligt fokus inte bara på nutrition och livsstil utan även på psykosocial hälsa. Psykolog och/eller kurator tolkas som medlemmar i diabetesteamet. Intressant i sammanhanget här är en pågående svensk randomiserad multicentercenterstudie med professor Marcus Lind (Sahlgrenska, Göteborg) i spetsen som just undersöker om en diabetesutbildad psykolog kan ge fördelar vad gäller glukoskontroll.

GLUKOSMONITORERING

Kontroll av HbA1c rekommenderas var 3:e till vart 12:e månad. Real time CGM (rtCGM) förbättrar HbA1c vid både penna och pump enligt randomiserade studier, det vetenskapliga underlaget för intermittent scanning (isCGM) är något mer bristfälligt vad gäller randomiserade studier

men observationsstudier stödjer användningen här. CGM rekommenderas som standard för glukosmätning vid typ 1 diabetes och Ambulatory Glucose Profile (AGP) rekommenderas i samband med CGM. Valet av utrustning bör baseras på patientens önskemål och behov men också på vilken utrustning som är tillgänglig och upphandlad. Samtliga patienter behöver också kunna mäta via fingertester vid behov och CGM passar dessutom inte alla.

INSULINTERAPI

Insulinanaloger rekommenderas framför humant insulin rent generellt. Nyare basanaloger kan medföra en lägre hypoglykemirisk kontra äldre. Ultrasnabba måltidsinsuliner ger en något snabbare insättande effekt och ”peak”, reducerar också postprandiell hyperglykemi mer effektivt men är inte bättre på att minska HbA1c eller hypoglykemi kontra ordinära analoga måltidsinsuliner. HbA1c, TIR och TBR förbättras när man använder CGM i kombination med MDI eller pump. Bäst effekt ser man med hybrid closed loop system. Insulinpump utan automatiska funktioner likställs med basal bolusregim med moderna analoginsuliner vad gäller flexibilitet och hypoglykemirisk. Pump bedöms kunna vara en fördel särskilt vid hypoglykemiproblem.

TRANSPLANTATION

Samtidig transplantation av både njure och helpankreas är ”golden standard” vid typ 1 och en samtidig svår njurfunktionsnedsättning. Transplantation av enbart pankreas kan övervägas hos yngre med typ 1 diabetes som inte har fetma eller påtagliga komorbiditeter och huvudsakliga indikationer är; frekventa svåra akuta metabola komplikationer, problem med exogen insulintillförsel samt konsekvent misslyckad insulinbehandling ny teknik till trots. Ö-cellstransplantation kan fungera även för t ex äldre och hjärtsjuka. Huvudsaklig indikation är uttalad metabol labilitet och frekventa svåra hypoglykemier trots optimal medicinsk terapi. Primär endpoint med ö-celler är HbA1c < 7% (53 mmol/mol) i kombination med att eliminera svåra hypoglykemier.

MEDICINSK BEHANDLING FÖRUTOM INSULIN

Metformin bedöms ha väldigt små effekter på metabola parametrar (reduktion av HbA1c med 1 mmol/mol) och vikt och dessutom problem med gastrointestinala biverkningar men rekommenderades vid ett samtidigt PCO-syndrom hos kvinnor. Tillägg med GLP-1 agonist kan dels minska HbA1c med 2-3 mmol/mol, ge en blodtrycksreduktion med 4 mmHg och bedöms kunna reducera vikten med cirka 5kg. GLP-1 kan därför övervägas i särskilda grupper så som vid övervikt/fetma, höga insulindoser samt vid hög risk för kardiovaskulär sjukdom eller njursjukdom. SGLT-2 hämmare kan sänka HbA1c med 2-4 mmol/mol och dessutom reducera vikten med 2-3 kg och dapagliflozin är godkänt inom EU i en låg dos på 5 mg. Preparaten innebär dock en ökad risk för diabetisk ketoacidos.

SAMMANFATTNING

Sammantaget innebär dessa nya riktlinjer en stark rekommendation vad gäller framför allt CGM med även pump med framför allt hybrid closed loop lyfts fram. Vidare ett ökat fokus på analys av c-peptid, MODY-diagnostik och ett helt nytt flödesschema som kan vara till hjälp vid oklar diagnos. Patientcentrerad vård lyfts fram inklusive screening av psykosociala problem associerat till diabetes. Vikten av kolhydraträkning påpekas. Dessa preliminära riktlinjer återfinns i sin helhet på *https://professional.diabetes.org/T1DConsensus*

BETYG ADA 2021 – HUR BRA VAR KONFERENSEN EGENTLIGEN?

Slutligen så kan det vara på sin plats med en (subjektiv) bedömning av konferensens värde med poäng i form av 5-gradig skala. Det här var de facto en ovanligt bra ADA-konferens om man ser strikt till innehållet. Jag hoppas verkligen på en fysisk konferens år 2022 med ADA i New Orleans!

1. Val av konferensstad (Cyberspace): **1**
2. Konferenscentrat (Cyberspace): **1**
3. Sittplats på föreläsningarna: **5**
4. Virtuell plattform: **4**
5. Möjligheter att i efterhand ta del av innehållet: **5**
6. Nya studier: **4**
7. Sammanfattning av aktuella studier: **4**
8. Värde för pengarna: **3**

På uppdrag av DiabetologNytt

JARL HELLMAN
Överläkare
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Se under Hört och sett, Rapport från ATTD juni 2021, internationellt diabetes- och teknikmöte.

Lovande resultat för ny variabel TIR i NDR

Katarina Eeg-Olofsson och Jarl Hellman

För ett år sen infördes Time In Range, TIR, tid i målområde, som en ny variabel i Nationella diabetesregistret. 49 procent av alla med diabetes som har sensor och insulinbehandling har en registrerad TIR. Resultatet visar att diabetesvården välkomnar den nya metoden att mäta hur patienten mår.

Katarina Eeg-Olofsson, medicine doktor och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, menar att det finns en stor klinisk förankring och att variabeln är efterfrågad.

– Det har varit ett stort intresse för den nya variabeln som har hamnat rätt i tid och något som diabetesvården vill ha, säger Katarina Eeg-Olofsson.

Genom att registrera tid i målområde (TIR, från engelskans time-in-range), där blodsockernivåerna ska ligga inom referensintervallet 4–10 mmol/l (för vuxna), går det bättre att följa patienternas resultat. TIR kan mätas hos personer som använder kontinuerlig sensorbaserad glukosmätning som framför allt används vid insulinbehandling.

– Under pandemin blev det uppenbart att man inte kunde komma till vården och ta prover på samma sätt, istället laddades data ner digitalt av väldigt många patienter så att vi ändå kunde följa deras resultat. Det blev viktigt att få till de här överföringarna med glukoskurvor och tid i målområde, inte bara för att få en siffra i registret utan också för att patienterna ville ha hjälp i sina digitala besök, säger Katarina Eeg-Olofsson.

TIR OCH HBA1C – VIKTIGASTE MÅTTEN

Det viktigaste för många med diabetes, menar Katarina Eeg-Olofsson, är ett stabilt blodsocker och därmed har TIR kommit att spela roll.

– Det patienterna i första hand önskar är inte alltid ett lågt HbA1c utan ett blodsocker som inte svänger. Med TIR kan man få ett mått som kan förklara hur och varför det svänger. Är det att man överkorrigerar ett högt värde som gör att man blir låg i blodsocker? Och när tar man sitt insulin i förhållande till maten?

Ett bra HbA1c minskar risken för följdsjukdomar och för eventuella komplikationer senare i livet. Målet med diabetesbehandling är att öka tiden som personer med insulinbehandling tillbringar i god glukoskontroll, TIR.

Moderna insuliner har haft stor betydelse för att få bättre kontroll på sitt blodsocker.

– De långverkande basinsulinerna har varit avgörande för att nå en bra glukoskontroll med behandling med hjälp av insulinpennor, säger Katarina Eeg-Olofsson.

Många glömmer sina doser, tar dem vid fel tillfällen eller tar för många doser

Även måltidsinsulinerna har blivit bättre. De delas upp i snabb- och direktverkande. Med de nyare direktverkande insulinerna kommer effekten snabbare men varar kortare, jämfört med effekten vid äldre snabbverkande insulin. Även direktverkande insuliner behöver ofta tas en stund före en måltid, för att insulineffekten ska passa till matens blodsockerstegring.

– De moderna direktverkande insulinerna är också mycket snabbare än de tidigare. De har bidragit till mycket bättre glukoskontroll, säger Katarina Eeg-Olofsson.

SMARTA INSULINPENNOR UNIKT FÖR SVERIGE

TIR styrs inte bara av vilket insulin man tar, utan när och hur. Det är sedan tidigare känt att många glömmer sina doser, tar dem vid fel tillfällen eller tar för många doser. För att underlätta för patienterna och förbättra deras tid i målområde har det gjorts studier där man jobbat med TIR och nya tekniska lösningar.

Jarl Hellman, endokrinolog och överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och forskare vid Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet, har medverkat i studier som gör att Sverige som första land i världen har tillgång till ny smart nedlaggningsbar insulinpenna.

Smartpennan samlar data om dos och tidpunkt för de senaste 800 insulindoser. Informationen laddas upp digitalt och insulindata från pennans minnesfunktion kan göras tillgänglig för patienten och vårdpersonalen i en och samma digitala vy i realtid.

"Med smartpennan kan man för första gången se vilka doser man tagit och när"

– Detta ger en överblick på samma sätt som med pump. Det går att se systemfel patienterna gör och patienten själv kan få förståelse för vad som är för lite och vad som är för mycket, säger Jarl Hellman och fortsätter:

– Den smarta insulinpennan är en jättestor hjälp till patienterna. Doser glöms bort, med smartpennan kan man för första gången se vilka doser man tagit och när, säger Jarl Hellman.

Alla med typ 1 och 2-diabetes som har insulinbehandling kan använda de nya pennorna.

– Även om man enbart kontrollerar blocksocker i fingret och saknar en kontinuerlig glukosmätare kan man absolut ha nytta av smarta pennor. De har väldigt fina minnesfunktioner och det är lätt att se om du har tagit en dos eller inte.

NYA APPAR UTVECKLAS

Smartpennan kan också kopplas till appar som utvecklats för att kunna ge ett behandlingsstöd.

– Det är flera appar som håller på att testas vetenskapligt. Det insulin du gav matas in och sen anger du hur mycket kolhydrater du ätit och så får du råd om hur många enheter som ska ges nästa gång. I framtiden kommer apparna med hjälp av AI som samlar in data utifrån glukosmönster, insulindoser och kolhydratintag kunna ge råd som till exempel "det finns ett mönster att du brukar ge för mycket måltidsinsulin vid frukost", säger Jarl Hellman.

En svensk studie *https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003590/* visar att personer med typ-1 diabetes genomsnittligt kan uppnå cirka 2 timmar mer tid inom målområdet per dygn efter introduktionen av den smarta insulinpennan. Patienterna hade också färre hypoglykemier.

Ett överraskande fynd i studien, menar Jarl Hellman, var att antalet som glömde att ta en dos insulin minskade rejält med de smarta pennorna.

– Det som var mest spännande var att man minskade antalet missade doser med 43 procent, säger han.

Ytterligare en ny studie som kom i juni 2021 och som presenterades på den amerikanska världskongressen inom Diabetes, ADA (American Diabetes Association) visar att många med typ 1-diabetes missar att ta sitt insulin.Risken att en genomsnittlig patient missade minst en basinsulindos under en 14-dagarsperiod var hela 22 procent.

Studien visar att det är svårt för personer med typ 1-diabetes att komma ihåg sina insulindoser, trots att de i många fall levt med sin diabetes sedan barndomen. Hur tror du att det ser ut för en patient med typ 2-diabetes (som får insulin) som ofta får sjukdomen i hög ålder?

– Det finns skäl att anta att glömda doser är ett ännu större problem för de som har en högre ålder och använder insulin och där kan förstås också denna nya generation med insulinpennor vara till en god hjälp, säger Jarl Hellman.

KORTFAKTA TIR:

Tid i målområde (TIR, time in range) är ett begrepp som används för att ange hur stor del av dygnet som blodsockret för en individ befinner sig inom en viss målnivå, 4–10 mmol/L för vuxna. TIR mäts hos personer som använder sensorbaserad glukosmätning och som oftast har insulinbehandling för sin diabetes och de bör befinna sig inom TIR minst 70 % av tiden per dygn. TIR fångar glukoskontrollen här och nu och hur mycket tid som är inom önskad nivå. Det är viktigt att andelen tid i målområde är hög eftersom det betyder att sockret är så stabilt som möjligt och inte går för mycket upp och ner för att minska risken för komplikationer.

På uppdrag av DiabetologNytt

MATILDA LANN
Medicinournalist

Årsrapport Teddy

Avser utdata för 2020

Omgivningsfaktorer för utveckling av T1DM och celiaki hos barn

VAD HAR TEDDY KOMMIT FRAM TILL OM AUTOIMMUN (TYP 1) DIABETES UNDER 2020?

Autoimmun diabetes är en sjukdom som utvecklas i flera steg. Det första steget är att betacellerna i pankreasöarna utsätts för en autoimmun reaktion. En trigger, som kan vara ett virus, ger först upphov till en T lymfocyt-reaktion som på ett ännu okänt sätt involverar antigen i betacellerna. Den cellulära reaktionen involverar också B lymfocyter som ansvarar för att autoantikroppar bildas.

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 framför allt infektioner av virus och bakterier men även parasiter och för kroppen främmande ämnen.

I TEDDY användes autoantikroppar mot insulin (IAA), glutaminsyredekarboxylas 65 (GADA), insulinoma antigen-2 (IA-2A) och ZnT8 (ZnT8A) som biomarkörer för ö-cells autoimmunitet (Faktaruta 1). Europeiska Läkemedelsverket (EMA) har gett ett förhandsbesked att dessa autoantikroppar kan användas i kliniska studier att förebygga autoimmun diabetes. I TEDDY är utvecklingen av någon eller alla av dessa autoantikroppar det första målet att ta reda på hur autoimmun diabetes triggas.

Redan 2015, efter det att de flesta TEDDY barn hade följts i sex år, kunde TEDDY rapportera att 549/8543 (6.5%) barn hade fått en första autoantikropp. Oväntat var först att 44% hade IAA som första autoantikropp. Incidenstoppen låg vid början av andra levnadsåret och barnen hade HLA-typen DR4-DQ8. Det andra oväntade fyndet var att 38% hade GADA som första autoantikropp. Incidensen började stiga under andra levnadsåret och nådde en platå vid 3-4 års ålder. Barnen hade HLA-typen DR3-DQ2. Liknande resultat har rapporterats från Finland. I TEDDY var det 14% som hade både IAA och GADA. Omöjligt att säga vilken autoantikropp som kom först, eftersom det var 3 månader mellan TEDDY besöken. Normalt tar det bara 11-12 dagar för att en antikropp ska utvecklas.

IAA och GADA är biomarkörer för ö-cellsautoimmunitet. Vilken eller vilka omgivningsfaktorer är orsaken till att ö-cells autoimmunitet uppstår? TEDDY rapporterade 2019 att innan barnet utvecklade IAA som första autoantikropp hade det varit utsatt för en tarmvirusinfektion. Barnen med IAA först var dessutom långtidsutsöndrare av virus till avföringen.

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 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

Barnen med GADA först hade en annan typ av tarmvirus men var också långtidsutsöndrare. Det var många fler barn (20-30%) som hade haft en tarmvirusinfektion utan att de utvecklade en första autoantikropp. Det talar för att andra faktorer – omgivningsfaktorer eller ärftliga faktorer – krävs för att ö-cellsautoimmunitet ska uppstå. TEDDY fortsätter att undersöka vilka ytterligare faktorer som ska till för att ett barn får sin första autoantikropp (Figur 1).

Ö-cellsautoimmunitet kan bli kronisk om autoantikroppen blir bestående men framför allt om fler autoantikroppar utvecklas. Barn med en bestående autoantikropp löper 15% risk att få diabetes inom 10 år jämfört med 70% risk om barnet har två eller flera autoantikroppar. Det faktum att två eller flera autoantikroppar förr eller senare kommer att resultera i en diabetesdiagnos har resulterat i en stadieindelning av sjukdomen (Figur 1).

Stadium 1 är symtomfri med två eller fler autoantikroppar utan nedsatt glukostolerans. I Stadium 2 är den insulinproducerande förmågan nedsatt. I Stadium 3 ställs diabetesdiagnosen med eller utan de klassiska symtomen på diabetes.

Efter en första autoantikropp, vilken risk för diabetes är det att få autoantikropp nummer två?

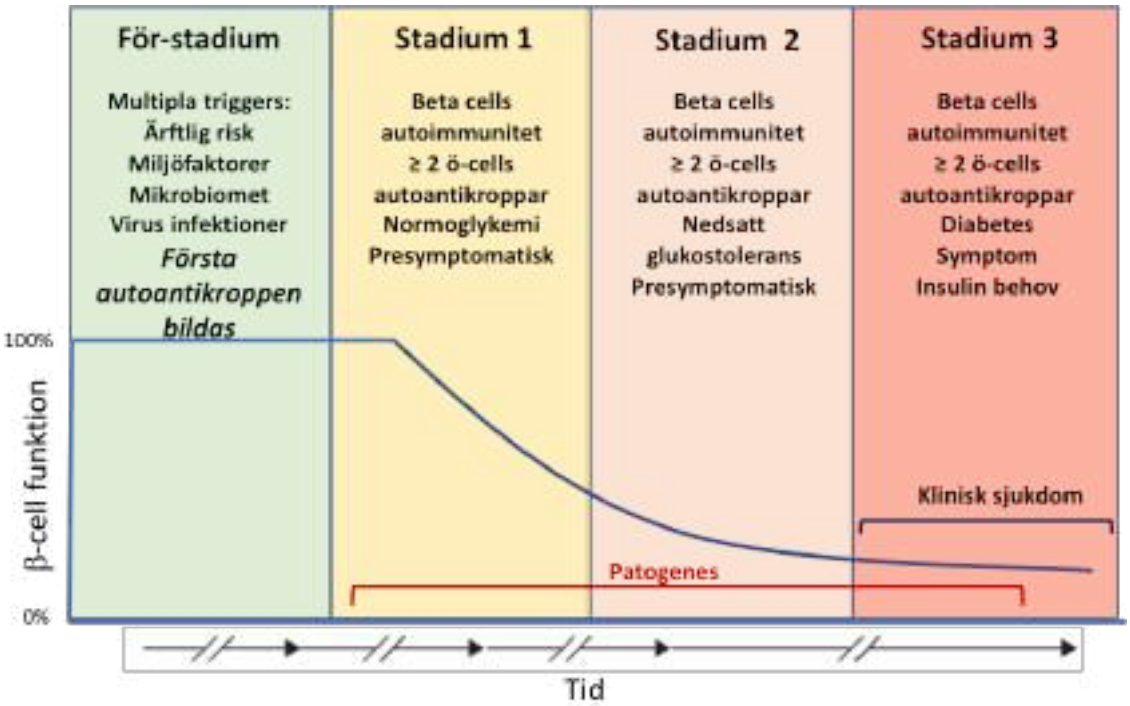
TEDDY studien har kartlagt vilken autoantikropp som utvecklas först av IAA, GADA eller IA-2A.Det var vanligast att barnet fick antingen IAA (42%) eller GADA (42%) som första autoantikropp. Övriga barn kunde ha IA-2A som första autoantikropp eller någon av de tre autoantikropparna i olika kombinationer. TEDDY studien frågade vilken autoantikropp kom som nummer två?

I undersökningen ingick 608 barn som hade fått antingen IAA som första autoantikropp (n=282) vid 1-4 års ålder eller GADA som första autoantikropp (n=326).

- Det var 272 (45%) av 608 barn som förblev positiva för endast en autoantikropp och 28 (10%) av 272 insjuknade i diabetes inom 4 år.
- Risken att få en andra autoantikropp var lika stor om IAA utvecklades först eller om GADA utvecklades först.
- Om IAA utvecklades först tog det 3-26 månader före det att den andra autoantikroppen utvecklades och det var oftast GADA.

Om GADA var först tog det 3-9 månader före det att den andra autoantikroppen utvecklades och det var oftast IAA.

- Det var 336 (55%) av 608 som utvecklade en andra autoantikropp och 178 (53%) av 336 insjuknade i diabetes inom 1.5 – 6 år. Det var ingen skillnad om IAA eller GADA utvecklades som första autoantikropp.
- Risken för barn som utvecklat två autoantikroppar att sedan insjukna i diabetes var 16 gånger större om IA-2A var den andra autoantikroppen jämfört med 6 gånger större risk om IAA eller GADA var den andra autoantikroppen.



Figur 1. Stadieindelning av autoimmun (typ 1) diabetes. Under för-stadiet utvecklas ö-cellsautoimmunitet som definieras att en första autoantikropp bildas. Stadium 1 definieras av personer som har två eller fler av IAA, GADA, IA-2A eller ZnT8A.

- Risken för ett barn med två autoantikroppar att senare insjukna i diabetes var dubbelt så stor om den andra autoantikroppen utvecklades inom ett år jämfört med de barn som utvecklade den andra autoantikroppen efter ett år eller senare.

Slutsatsen var att risken att få en andra autoantikropp var lika stor om IAA utvecklades först eller om GADA utvecklades först. IA-2A som andra autoantikropp ökade risken för att barnet insjuknade i diabetes.

Påverkar barnets tillväxt risken att få en första autoantikropp och sedan diabetes?

I tidigare studier har barns tillväxt kopplats till risken att drabbas av autoimmun (typ 1) diabetes. TEDDY barnen vägs och mäts därför vid varje besök. Detta gör det möjligt att ta reda på om barnets tillväxt påverkar risken för att få en första autoantikropp och risken att i framtiden drabbas av diabetes.

I denna TEDDY studie undersöktes 7 522 barn från födseln till 9 års ålder. Kroppstillväxt bestämdes i kg/år. Längdtillväxt i cm/år. I den undersökta gruppen av 7 522 utvecklade 761 (10%) en första autoantikropp och av dessa drabbades 290 (3.9%) av diabetes innan de fyllt 11 år.

Den första autoantikroppen var mot insulin (IAA) hos 287 (3.8%) barn och mot GAD (GADA) hos 329 (4.3%) medan 145 (1.9%) hade antingen autoantikroppar mot IA-2 (IA-2A) som första eller flera autoantikroppar samtidigt.

- Barnens tillväxt kunde delas in i två faser: snabb tillväxt under spädbarnsåldern (7-10 månader) och långsammare tillväxt under tidig barndom. Ålder vid övergång från spädsbarnsålder till tidig barndom identifierades för varje barn.
- En högre kroppstillväxt i kg/år under spädbarnsåldern ökade risken för att få GADA, men inte IAA, först.
- En lägre längdtillväxt i cm/år under spädbarnsåldern ökade risken att drabbas av diabetes om barnet fått GADA som första autoantikropp.
- En ökad längdtillväxt i cm/år under tidig barndom ökade risken för att drabbas av diabetes men bara hos de barn som fick GADA, men inte IAA, som första autoantikropp.

TEDDY's upptäckt att barnets tillväxt hänger ihop med risken att få diabetes om GADA var den första autoantikroppen stödjer möjligheten att autoimmun (typ 1) diabetes är två olika sjukdomar (1; 7). Vilken autoantikropp som utvecklas först är avgörande.

Finns det metaboliter i barnens blod som flaggar för att autoantikroppar håller på att bildas?

Metaboliter är produkter från ämnesomsättningen. Exempel på metaboliter är aminosyror och olika fetter som cirkulerar i blodet. De kan komma från kroppens celler, lever och fettväv men också från tarmfloran och det vi äter. I TEDDY studien har barnen lämnat ett blodprov var tredje månad från 3 månader fram till fyra års ålder. TEDDY har försökt ta reda på om det finns förändringar

i barnens metaboliter innan den första autoantikroppen (IAA först eller GADA först) dök upp.

Metaboliter undersöktes i 10 522 blodprover från 414 TEDDY barn som utvecklat en första autoantikropp och 1 234 matchade kontroller utan autoantikroppar. Mass spektrometri användes för att hitta så många metaboliter som möjligt. Hypotesen var att en ökning eller minskning i metaboliter förutsäger att en första autoantikropp är på väg att utvecklas.

Metaboliter innan IAA dök upp
- aminosyror med sidokedjor (isoleucine, valine) minskade
- GABA – en neurotransmittor – minskade
- Sju olika fettsyror ökade men 21 andra fettsyror minskade

Metaboliter innan GADA dök upp
- Aminosyran prolin minskade
- Piperidon ökade
- Två olika fettsyror ökade medan 18 andra fettsyror minskade
- Omättade fettsyror och fosfatidyletanolamin minskade

Metaboliter innan IAA eller GADA dök upp
- Dehydroaskorbinsyra (oxiderat vitamin C) minskade
- Omättade fettsyror och fosfatidyletanolamin minskade

TEDDY upptäckte att olika metaboliter inklusive aminosyror och fettsyror minskade innan en första autoantikropp – IAA eller GADA. Vad detta beror på är oklart. Kan det hänga ihop med den kroniska virusinfektion som barnen drabbats av och som leder till att immunsystemet attackerar betacellerna?

Kan en kombination av biomarkörer användas för att förutsäga att ett barn kommer att insjukna i autoimmun typ 1 diabetes?

Totalt 7 798 barn i TEDDY studien följdes i 10 år för utveckling av autoantikroppar och autoimmun diabetes.

Frågan i denna undersökning var om det gick att räkna fram ett score (poängtal) för att uppskatta risken att ett TEDDY barn drabbas av autoimmun diabetes. Följande biomarkörer användes:

1. Poängtal för ärftlighet – Genetiskt Risk Score (GRS2) – poängtalet baserar sig på att vissa ärftliga varianter som kallas för SNP:ar.
2. Autoantikroppar över tid.
3. Typ 1 diabetes i familjen (mamma, pappa, syskon).

SNP:ar har bestämda positioner i arvsmassan och kan t ex ligga i en gen som bestämmer risk för sjukdom. Det finns över 60 SNP:ar som markerar att det finns en ökad risk för autoimmun diabetes och alla användes för att bestämma barnets Genetiska Risk Score.

Metoden skulle kunna användas vid screening av t ex alla två-åringar eller alla fyra-åringar:

Barnets ålder	Förutsäga risk för autoimmun diabetes inom 3 år	Förutsäga risk för autoimmun diabetes inom 8 år
2 år	80%	90%
4 år	90%	95%

Om barn som är 2 år eller 4 år screenas för GRS2, autoantikroppar och om det finns diabetes i familjen så skulle upp till 95% kunna förutbestämmas att de kommer att få diabetes inom tre år respektive 8 år. Studien visar att det skulle kunna vara möjligt att använda en kombination av biomarkörer för att med 80-90% säkerhet hitta de barn som kommer att få autoimmun diabetes.

VAD HAR TEDDY KOMMIT FRAM TILL OM CELIAKI (GLUTENINTOLERANS) UNDER 2020?

I TEDDY mäts även autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (TGA) som är en biomarkör för celiaki (glutenintolerans). I Sverige är det 23% (485/2120) av TEDDY-barnen som har 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.

Ökar tarmvirusinfektioner risken för celiaki hos små barn?

Föreslagna omgivningsfaktorer för celiaki är mycket gluten och magsjuka förorsakat av virus såsom adenovirus, enterovirus, rotavirus eller reovirus. Det är oklart om gluten och virus kan påverka varandras effekter. I studien undersöktes 83 TEDDY barn som utvecklat TGA (vävnadstrans-

glutaminasautoantikroppar), förstadiet till celiaki, och 83 TEDDY barn utan TGA men av samma kön, ålder och ärftlig risk för celiaki. Barnen lämnade blodprov och matdagböcker var tredje månad från 3 månaders till 2 års ålder. Avföringsprov lämnades varje månad.

- Upprepade tarmvirusinfektioner av olika virus ökade risken för att utveckla TGA före två års ålder.
- Det fanns ett starkt samband mellan upprepade virusinfektioner och mängd gluten för risken att utveckla TGA.

TEDDY försöker nu ta reda på varför mycket gluten i kombination med tarmvirusinfektioner gör så att TGA bildas.

I VILKET LAND ÄR TEDDY-BARNEN MEST AKTIVA?

En aktigraf bestämmer barnets aktivitet under dygnets alla 24 timmar genom att mäta alla rörelser i alla led. TEDDY barn har haft en aktigraf på sig under en veckas tid en gång per år. Den fysiska aktiviteten anges i minuter per dag. En dag är 1444 minuter. Ett av TEDDY's syften är således att ta reda på om fysisk aktivitet påverkar risken att få autoantikroppar, diabetes, celiaki eller båda. Det första var att ta reda på om barnens fysiska aktivitet var olika i Sverige, USA, Finland och i Tyskland.

I denna studien bar fem år gamla TEDDY barn aktigrafen under 2008: Sverige 706 barn, USA 847 barn, Finland 370 barn och Tyskland 85 barn.Aktiviteten under den tid barnet var vaket delades in i fyra olika nivåer: mycket aktiva, aktiva, mindre aktiva och stillasittande.

Resultatet visade att barnens aktivitetsnivå var jämförbar mellan de olika länderna. Svenska barn var mycket aktiva under 16 minuter följt av Finland 14 min, Tyskland 14 min och USA 13 minuter per dag. Barnen i USA var mest stillasittande – 526 minuter jämfört med Sverige under 522 min, Tyskland 517 min och Finland 508 minuter per dag. Slutsatsen i publikationen var att europeiska fem år gamla TEDDY barn var mer aktiva än TEDDY barn i USA. TEDDY studien vill också försöka besvara den viktiga frågan om fysisk aktivitet påverkar risken för autoimmun diabetes eller celiaki.

TEDDY STUDIENS PÅGÅENDE VERKSAMHET

TEDDY är en internationell multicenterstudie med studiecenter i USA (Washington, Georgia-Florida, Colorado), Finland, Sverige (Skåne) och Tyskland. TEDDY startade i september 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 genom att screena blodprov från navelsträng för HLA genotyper tidigare kända för förhöjd ärftlig risk för autoimmun typ 1 diabetes. Totalt rekryterades 8667 forskningspersoner, varav 2525 från Sverige. Forskningspersonerna följs i TEDDYs uppföljningsdel som pågår tills dess att barnen fyller 15 år. Uppföljningsdelen beräknas pågå till början av 2025. Omkring 53% (4618/8667) av forskningspersonerna är fortfarande kvar i TEDDY vid utgången av 2020. I Sveri-

Figur 2. Prognos över hur antalet deltagare minskar i den svenska delen av TEDDY från januari 2020 till studiens slut januari 2025.

ge har 53% (1339/2525) av forskningspersonerna valt att stanna kvar i studien. Inberäknat är dock att 310 barn har åldrats ut ur TEDDY.

I den svenska delen av TEDDY är det totalt 11.6% (293/2525) av barnen som har utvecklat en första autoantikropp mot sina beta celler. IAA först eller GADA först utgör nära 90%. De barn som har utvecklat ytterligare autoantikroppar har en markant förhöjd risk att utveckla autoimmun diabetes. Totalt 4,1% (105/2528) av de svenska barnen har utvecklat autoimmun diabetes (2020) och de 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. Mer än 11% (240/2120) av de svenska TEDDY barnen har diagnosticerats med celiaki. Barnen som har utvecklat celiaki kan fortfarande vara kvar i TEDDY.

År 2020 var det sista året som forskningspersoner födda 2005 medverkade i TEDDY, eftersom 15-års-besöket utgör det sista besöket. Sedan 2019 är det 258/2528 (10%) barn som lämnat TEDDY-studien i Sverige. Nedan visas prognosen för antalet TEDDY barn i Sverige som kommer att lämna studien per månad från januari 2020 till och med februari 2025. TEDDY minskar med omkring 20-30 deltagare per månad (Figur 2).

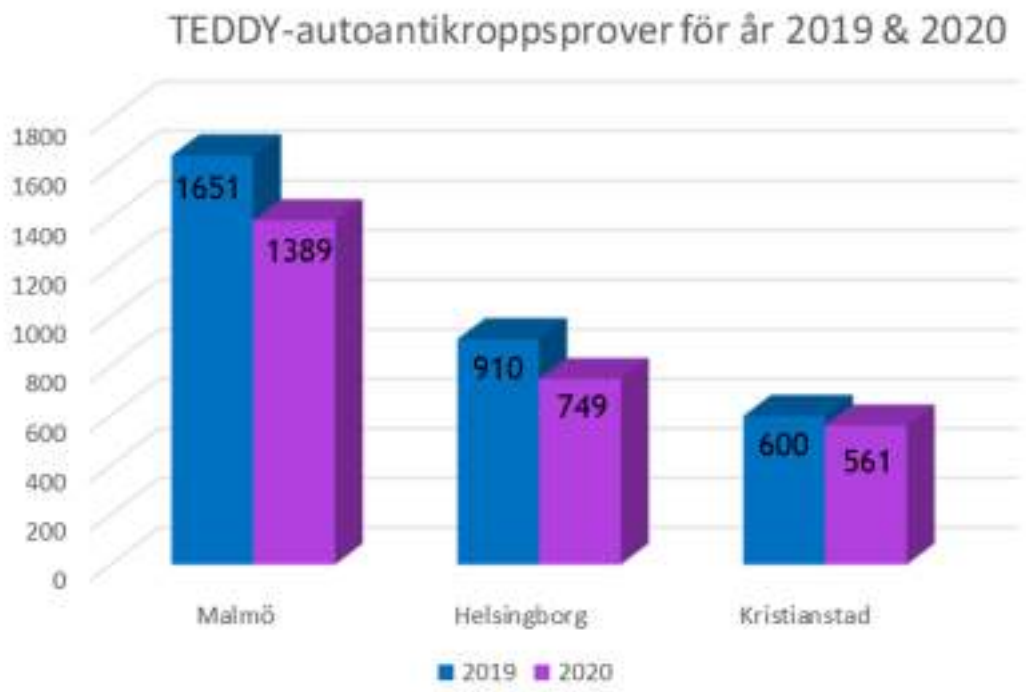
PÅVERKADE PANDEMIN BESÖKEN PÅ TEDDY MOTTAGNINGARNA?

Under 2019 gjordes totalt 3161 besök på TEDDYs mottagningar i Skåne jämfört med 2699 besök under 2020. Åtgärder att möta barn och föräldrar under pandemin etablerades på samtliga mottagningar i Malmö, Helsingborg, Kristianstad, Ystad och Simrishamn. Folkhälsomyndighetens rekommendation för skyddsåtgärder och hygienrutiner tillämpades.

Blodprov för autoantikroppsanalyser tas vid varje TEDDY besök vilket betyder att antal besök och autoantikroppsprover sammanfaller. Under 2020 lämnade barnen 1389 (51%) i Malmö, 749 (28%) i Helsingborg och 561 (21%) i Kristianstad av totalt 2699 prover. Dessa prover kunde skickas till Bristol, UK för analys av autoantikroppar till dess att laboratoriet stängde under maj månad på grund av pandemin. Ö-cellsautoantikroppar analyserades därefter på laboratoriet i Malmö.

Antal besök och lämnade prov minskade under 2020 (Figur 3). Minskningen berodde mer på barn som åldrades ut ur TEDDY studien och avhopp men inte på grund av pandemirestriktioner som infördes under 2020.

Restriktionerna resulterade i inställda besök p g a symtom på förkylning eller liknande som kunde drabba både forskningspersoner och personal. Vid endast ett tillfälle stängdes mottagning-



Figur 3. Antalet prov för autoantikroppsanalyser som togs på TEDDY mottagningarna i Malmö, Helsingborg och Kristianstad under 2019 jämfört med 2020.

en i Malmö p g a att personal testade coronavirus positivt. Totalt preparerades 84,928 prover under 2020 (Tabell 1).

Övriga prover som preparerats på TEDDY mottagningarna i Malmö, Helsingborg och Kristianstad skickas till NIDDK Sample Repository. Proverna användes i pågående analyser av metabolomics, RNA sekvensering av helblod, HBA1c på prover från barn med autoantikroppar samt glukos, insulin och c-peptid i prover tagna under OGTT på autoantikroppspositiva barn. Autoantikroppsanalyserna fördröjes på grund av nedstängning av laboratoriet i Bristol men familjerna är fortsatt informerade tack vare att samtliga autoantikroppar analyseras på CRC laboratoriet i Malmö.

Det är av vikt att föräldrar och forskningspersoner får reda på autoantikroppsresultaten vid deras kommande besök. Laboratoriet på CRC analyserar IAA, GADA, IA-2A, tre varianter av ZnT8A samt tTGA. Det finns också möjlighet att analysera TPOAb och TGAb.

BARN MED AUTOANTIKROPPAR SOM UTVECKLAT AUTOIMMUN (TYP 1) DIABETES

Bland de 6896 barn i TEDDY där en komplett bild av hur autoimmuniteten ser ut så är 72% (4932/6896) helt autoantikroppsnegativa. Nära 12 % (797/6896) av TEDDY barnen har någon autoantikropp som riktar sig mot betacellerna och hela 19% (1316/6896) har TGA. Minst 2 autoantikroppar vid två besök efter varandra har kunnat påvisas hos 5,6% (483/8667) och dessa barn befinner sig i Stadium 1 om de inte har nedsatt glukostolerans eller Stadium 2 om deras faste blodglukos eller OGTT visar nedsatt glukostolerans.

I den svenska delen av TEDDY är det totalt 11,6% (293/2525) av barnen som har utvecklat minst en autoantikropp mot sina betaceller. Allra högst andel barn som har haft minst en autoantikropp någon gång återfinns i Finland där 11,4% (209/1832) påvisats vara autoantikroppspositiva. Den lägsta andelen finns i Washington där 7.1% (98/1378) någon gång varit positiva för en autoantikropp.

De barn som har utvecklat autoantikroppar har ytterligare förhöjd risk att utveckla autoimmun diabetes. Urvalet av barnen var att de föddes med en förhöjd ärftlig risk för autoimmun diabetes. I hela den internationella studien är det till och med 2019 totalt 4,6% (399/8667) som har drabbats av autoimmun diabetes. Den högsta andelen barn som har drabbats av autoimmun diabetes återfinns i Tyskland, 6,9% (41/595). 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

2,9% (40/1378) drabbats av autoimmun diabetes.

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 med autoimmun (typ 1) diabetes. Det är något vanligare att pojkar 54% (198/369) utvecklar autoimmun diabetes.

BARN MED 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 ca 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 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 20/437 (4,6%) diagnosticerats med celiaki. Totalt 498/6896 (7,2%) barn har utvecklat celiaki i hela den internationella studien. Det är vanligare att flickor utvecklar celiaki 61% (306/498). Barnen som har utvecklat celiaki fortsätter att följas i TEDDY-studien. Det ger TEDDY en möjlighet att undersöka om gluten fri kost påverkar risken att utveckla en första ö-cellsautoantikropp.

TEDDY RESULTAT LIGGER TILL GRUND FÖR NYA STUDIER

PAL - Prevention av autoimmunitet med Lactobacillus

Under hösten 2019 startades en ny studie där 200 barn i åldern 10-20 år inkluderas. Barnen ska ha autoantikroppar som är biomarkörer för celiaki, typ 1 diabetes eller tyreoidit (inflammation i sköldkörteln). Den primära frågeställningen är om tillförsel av Lactobacillus paracasei och Lactobacillus plantarum jämfört med placebo påverkar antalet av olika vita blodkroppar. Kommer antalet regulatoriska T celler att öka, respektive antal B celler och/eller NK-celler att minska hos ungdomar med autoimmuna biomarkörer för celiaki, typ 1 diabetes eller tyreoidit? För närvarande deltar 54 forskningspersoner.

ASTR1D - Screening för Typ 1 Diabetes och celiaki risk.

I ASTR1D screenas nyfödda barn för genvariater som innebär en förhöjd risk för 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.

POInT - Primary Oral Insulin Trial

Sedan våren 2018 tillfrågas familjer som väntar barn om de vill vara med i ASTR1D (Autoimmun Screening för Typ 1 Diabetes). Om barnet har en ökad risk att utveckla IAA som första autoantikropp tillfrågas familjen om deltagande i Primary Oral Insulin Trial (POInT), som är en randomiserad preventionsstudie i syfte att fördröja eller förhindra att barnen utvecklar IAA eller andra ö-cellsautoantikroppar. Totalt 1040 barn i de fem olika länderna kommer att randomiseras till behandling med oralt insulin (insulinpulver som intas genom munnen) eller placebo. Studien är fylld med 168 svenska forskningspersoner av totalt 1040.

PreCiSe - Prevention Celiaki i Skåne

Syftet med PreCiSe är att undersöka om probiotika och en 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. För närvarande deltar 80 forskningspersoner.

ALUMNI – Uppföljning av autoantikroppspositiva personer

Forskningspersoner som tidigare följts i olika studier p g a att de utvecklat en eller flera autoantikroppar fortsätter att följas fram till 20 års ålder. Uppföljningen handlar om att bättre förstå varför typ 1 diabetes utvecklas och förmågan att hantera blodglukos. För närvarande deltar 46 forskningspersoner.

TEDDY 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 STUDIENS PUBLIKATIONER UNDER 2020

Samtliga publikationer finns tillgängliga som pdf utan kostnad. Sök på: *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.*

TEDDYs hemsida *(https://www.teddy.lu.se/resultat-fran-teddy/vad-har-teddy-kommit-fram-till)* har korta referat på svenska av varje publicerad rapport.

Årsberättelsen är inskickad 210827 av prof Åke Lernmark och Lina Fransson till red DiabetologNytt

Sett & Hört

Så kan patienter T2DM slippa komplikationer. Margareta Hellgren, Claes Held, Thomas Magnusson.

Långtidsblodsocker, HbA1c, blodtryck och blodfetter ska ställas in direkt vid diagnos av typ 2-diabetes, görs detta går det att leva utan komplikationer. Men idag är det många patienter som inte får tillräckligt bra behandling.

– Det går definitivt att leva med typ 2-diabetes utan att få komplikationer, säger Margareta Hellgren, specialist i allmänmedicin på Närhälsan i Skövde.

Hon är aktuell med en ny studie från NDR, nationella diabetesregistret, där blodsocker HbA1C hos 78 000 personer med typ 2-diabetes har studerats. Studien visar att en fördröjning med ett år för att få ner blodsockernivåerna till målvärdet, ger samhällskostnader på 113 miljoner kronor. Tittar man enbart på personer under 65 år, är kostnaderna mer än dubbelt så stora, 279 miljoner.

– Det är stora summor, det är väldigt mycket pengar man kan spara om man behandlar optimalt från början, säger Margareta Hellgren.

SÅ SKA PATIENTERNA BEHANDLAS

Därför är nu riktlinjerna tydliga, personer med typ 2-diabetes ska tidigt behandlas mot ett HbA1c inom målvärdet, 52 mmol/mol eller det individuella målvärde man kommit överens om och sedan ligga kvar där.

– Jag tycker att patienter ska vara nere i normala värden efter ett år, har du en frisk person som arbetar ska de ner under 48. En person som haft diabetes länge kan ha svårt att komma ner dit. För att komma åt hjärtkärlkomplikationer så måste du även behandla blodfetter och blodtryck optimalt, säger Margareta Hellgren.

Claes Held, kardiolog och professor vid Uppsala kliniska forskningscentrum bekräftar att det är viktigt att se hela sjukdomsbilden.

– Diabetes är inte bara en sockersjukdom diabetes utan lika mycket en kärlsjukdom i form av en uttalad tendens till åderförkalkning. De flesta patienter med diabetes dör faktiskt i hjärtkärlsjukdomar. Om man behandlar diabetessjukdomen väl så minskar risken för sena komplikationer i andra organ, säger han.

KOMPLIKATIONER VID TYP 2-DIABETES

En enkel slagning i NDR visar att drygt 51 procent av patienterna med typ 2-diabetes i Sverige idag inte når målvärdet 52 för HbA1c. Konsekvenserna av att många patienter har högre HbA1c än rekommenderat leder till en rad svåra komplikationer. Mikrovaskulära komplikationer som påverkar ögon, njurar och nervsystem och makrovaskulära komplikationer som hjärtinfarkt och stroke.

– Om man inte är aktiv och behandlar omedelbart får man snabbt skador i blodkärlen som inte går att reparera. För att minska risken för hjärtkärlsjukdom så måste man behandla tidigt och man måste behandla alla komponenter, säger Margareta Hellgren.

Trots detta är det ändå 20 procent av patienterna i Region Stockholm med typ 2-diabetes som bara får råd om kost och motion som första insatser, enligt data från NDR. Margareta Hellgren är kritisk.

– Det är väldigt märkligt, de allra flesta ska ha läkemedel. Jag förstår det inte, säger hon.

VIKTIGT ATT UNGA NÅR NORMALVÄRDEN

Margareta Hellgren förklarar att det ser ut att finnas flera olika typer av typ 2-diabetes. En grupp med äldre patienter som får lite för högt fasteblodsocker men inte så mycket komplikationer medan yngre patienter har betydligt högre risk.

– Den unga populationen, de som får diabetes ganska tidigt, de har oerhört stor risk. Där är det mycket viktigt att man behandlar alla deras värden ner till helt normala nivåer, patienter som behandlas optimalt kan leva lika bra som alla andra, säger hon.

FÄRRE KOMPLIKATIONER MED NYA LÄKEMEDEL

Komplikationer står för 70 procent av den totala sjukvårdskostnaden för diabetes. Med nya läkemedel skulle komplikationer på sikt kunna minska rejält och därmed höja både l livskvaliteten för patienterna och minska de samhällsekonomiska kostnaderna.

– Nya SGLT-2 hämmare och GLP-1-analoger minskar risken för kardiovaskulära komplikationer och i vissa fall även minskad risk för död, säger Claes Held.

Borde inte de ekonomiska vinningarna vara ett tydligt incitament att behandla patienter så att komplikationer inte utvecklas?

– Vi bör definitivt förbättra implementeringen av rekommenderad behandling vid diabetes. Det är tyvärr ett vanligt fenomen att vi är sena på bollen både att initiera nya behandlingar men också att göra det i tid, säger Claes Held.

PATIENTFÖRENINGEN SER ÖKAD LIVSKVALITET

Thomas Magnusson, ordförande för Diabetesorganisationen i Sverige trycker på de stora vinsterna för varje patient.

– Ur patientperspektiv betyder det

Claes Held

Margareta Hellgren

Thomas Magnusson

här ökad livskvalitet, jag får hjälp tidigare och jag slipper en hel del komplikationer som jag skulle kunnat få. Det viktigaste är att jag som patient känner att jag får den bästa behandlingen. Finns det ett läkemedel kanske det faktiskt är en bra investering för att motverka framtida komplikationer och därmed minska behandlingskostnaderna längre fram. Då får vi en win-win-situation.

UNDERFINANSIERAD PRIMÄRVÅRD

Majoriteten av patienter med typ 2-diabetes tas om hand på vårdcentraler – men det är inte där de samhällsekonomiska vinsterna landar om komplikationerna minskar.

– Det är ingen tvekan om att primärvården är underfinansierad idag. Vem som bekostar läkemedel är olika i olika regioner. Är det vårdcentralen som bär kostnaden är det inte säkert att de har råd. Då säger chefen ”ska du behandla med det där diabetesläkemedlet kan vi inte anställa en till diabetessköterska”, det blir en väldigt komplicerad sits, säger Margareta Hellgren.

KRÄVS ÖKAD KUNSKAP

Förutom den ekonomiska aspekten handlar det om att nå ut med kunskap till både vårdpersonal och patienter.

– Det krävs kunskap om diabetes på varje vårdcentral, så är det inte idag, det ser väldigt olika ut. Det är viktigt att patientföreningar och vården har samma mål, att öka kunskapen, säger Thomas Magnusson.

Margareta Hellgren håller med:

– Det finns ett stort informationsbehov, vi har ont om doktorer i primärvården och det kommer stafettläkare som kanske inte är så informerade. Just nu driver jag ett kvalitetsarbete i Skaraborg där jag samlar diabetessköterskor och kollegor, skickar ut information, ger exempel på patientfall och hur man ska behandla. Om detta är framgångsrikt vid utvärderingen om ett år kommer vi implementera det i hela Västra Götaland.

SAMARBETE MELLAN KARDIOLOGER, PRIMÄRVÅRDSLÄKARE OCH DIABETESLÄKARE

En annan viktig del för att förbättra diabetesvården är samverkan mellan diabetsläkare och kardiologer. Det finns ett konsensusdokument som tagits fram mellan de båda professionerna.

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

– Det är viktigt med en samstämmig syn när det gäller att initiera nya behandlingar så att patienterna inte undantas effektiv behandling i onödan. Det finns idag ett utbyggt samarbete runtom i landet med gemensamma ronder mellan våra specialiteter där vi diskuterar den optimala behandlingen för diabetespatienter som vårdats på kardiologklinik. Kardiologer har också blivit bättre på att själva starta upp behandling mot diabetes och här sker en kontinuerlig utveckling och utbildning, vi kan alltid bli bättre, säger Claes Held.

INDIVIDUELLA BEHANDLINGAR

Thomas Magnusson poängterar att typ 2-diabetes kräver individuell behandling och att det är viktigt att varje patient får den coaching som behövs.

– Om jag träffar min läkare ett par gånger om året behöver jag verktygen för att resten av året klara av att sköta min diabetes själv. Det ska inte hänga på att jag måste googla mig till kunskap. När jag kommer till vården vill jag att vi ska prata om min diabetes, inte om vad som gäller generellt. Och får jag generella råd så vill jag att det i alla fall ska kunna relateras till min diabetes, säger han.

Vad tror du behövs för att få en bättre diabetesvård?

– Tidig behandling med nya läkemedel i kombination med råd om kost och motion är det som krävs för lyckad behandling, säger Thomas Magnusson.

På uppdrag av DiabetologNytt

MATILDA LANN
medicinjournalist

Nyhetsinfo 5 augusti 2021
www red Diabetolognytt

Shocking Early Complications From Teen-Onset Type 2 Diabetes. TODAY Study N Engl J Med

Newly published data show alarmingly high rates and severity of early diabetes-specific complications in individuals who develop type 2 diabetes at a young age. This suggests intervention should be early and aggressive among these youngsters, said a researcher.

The results for the 500 young adult participants in the Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth 2 (TODAY 2) study were published online July 28 in the New England Journal of Medicine by the TODAY study group.

At follow-up — after originally participating in the TODAY trial when they were young teenagers — they had a mean age of 26.4 years.

At this time, more than two thirds had hypertension and half had dyslipidemia.

Overall, 60% had at least one diabetic microvascular complication (retinal disease, neuropathy, or diabetic kidney disease), and more than a quarter had two or more such complications.

"These data illustrate the serious personal and public health consequences of youth-onset type 2 diabetes in the transition to adulthood," say the researchers.

DON'T TREAD LIGHTLY JUST BECAUSE THEY ARE KIDS

"The fact that these youth are accumulating complications at a rapid rate and are broadly affected early in adulthood certainly suggests that aggressive therapy is needed, both for glycemic control and treatment of risk factors like hypertension and dyslipidemia," study coauthor Philip S. Zeitler, MD, PhD, told Medscape Medical News.

"In the absence of studies specifically addressing this, we need to take a more aggressive approach than people might be inclined to, given that the age at diagnosis is young, around 14 years," he added.

"Contrary to the inclination to be 'gentle' in treating them because they are kids, these data suggest that we can't let these initial years go by without strong intervention and we need to be prepared for polypharmacy."

Unfortunately, as Zeitler and his coauthors explain, youth-onset type 2 diabetes is characterized by a suboptimal response to currently approved diabetes medications.

New pediatric indications in the United States for drugs used to treat type 2 diabetes in adults, including the recent Food and Drug Administration approvalof extended-release exenatide for children as young as 10 years of age, "helps, but only marginally," said Zeitler, of the Clinical & Translational Research Center, Children's Hospital Colorado, Aurora.

"In some cases, it will help get them covered by carriers, which is always good. But this is still a very limited set of medications. It doesn't include more recently approved more potent glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists, like semaglutide, and doesn't include the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors. Pediatricians are used to using medications off label and that is necessary here while we await further approvals," he said.

And he noted that most individauls with youth-onset type 2 diabetes in the United States are covered by public insurance or are uninsured, depending on which state they live in. While the two major Medicaid programs in Colorado allow full access to adult formularies, that's not the case everywhere. Moreover, patients often face further access barriers in states without expanded Medicaid.

FOLLOW-UP SHOWS ALL METRICS WORSENING OVER TIME

In TODAY 2, patients participated in an observational follow-up in their usual care settings in 2011-2020. At the start, they were receiving metformin with or without insulin for diabetes, but whether this continued and whether they were treated for other risk factors was down to individual circumstances.

Participants' median A1c increased over time, and the percentage with A1c < 6% (< 48 mmol/mol) declined from 75% at the time of TODAY entry to just 19% at the 15-year end of follow-up.

The proportion with an A1c ≤ 10% (≤86 mmol/mol) rose from

0% at baseline to 34% at 15 years.

At that time, nearly 50% were taking both metformin and insulin, while more than a quarter were taking no medications.

The prevalence of hypertension increased from 19.2% at baseline to 67.5% at 15 years, while dyslipidemia rose from 20.8% to 51.6%.

Kidney disease prevalence increased from 8.0% at baseline to 54.8% at 15 years. Nerve disease rose from just 1.0% to 32.4%. Retinal disease jumped from 13.7% with milder nonproliferative retinopathy in 2010-2011 to 51.0% with any eye disease in 2017-2018, including 8.8% with moderate to severe retinal changes and 3.5% with macular edema.

Overall, at the time of the last visit, 39.9% had no diabetes complications, 31.8% had one, 21.3% had two, and 7.1% had three complications.

SERIOUS CARDIOVASCULAR EVENTS IN MID-20S

There were 17 adjudicated serious cardiovascular events, including four myocardial infarctions, six congestive heart failure events, three diagnoses of coronary artery disease, and four strokes.

Six participants died, one each from myocardial infarction, kidney failure, and drug overdose, and three from sepsis.

Zeitler called the macrovascular events "shocking," noting that although the numbers are small, for people in their mid-20s "they should be zero...While we don't yet know if the rates are the same or faster than in adults, even if they are the same, these kids are only in their late 20s, as opposed to adults experiencing these problems in their 50s, 60s, and 70s."

"The fact that these complications are occurring when these individuals should be in the prime of their life for both family and work has huge implications," he stressed.

FINDINGS HAVE MULTIPLE CAUSES

The reasons for the findings are both biologic and socioeconomic, Zeitler said.

"We know already that many kids with type 2 have rapid [deterioration of] beta-cell [function], which is probably very biologic. It stands to reason that an individual who can get diabetes as an adolescent probably has more fragile beta cells in some way," he noted.

"But we also know that many other things contribute: stress, social determinants, access to quality care and medications, access to healthy foods and physical activity, availability of family supervision given the realities of families' economic status and jobs, etc."

It's also known that youth with type 2 diabetes have much more severe insulin resistance than adults with the condition, and that "once the kids left...the [TODAY] study, risk factor treatment in the community was less than ideal, and a lot of kids who met criteria for treatment of their blood pressure or lipidswere not being treated. This is likely at least partly sociologic and partly the general pediatric hesitancy to use medications."

He said the TODAY team will soon have some new data to show that "glycemia during the early years makes a difference, again supporting intensive intervention early on."

From www.medscape.com

The TODAY study was supported by grants from the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Zeitler had no further disclosures.

N Engl J Med. Published online July 28, 2021. Abstract
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2100165

Nyhetsinfo 1 augusti 2021
www red Diabetolognytt

2 700 miljoner till 21 regioner 2021. TLV

TLV prognostiserar i en ny rapport till regeringen att läkemedelsföretagen kommer att betala cirka 2,7 miljarder kronor i återbäring för läkemedel som omfattas av sidoöverenskommelser mellan företag och regioner för år 2021.

TLV prognostiserar i en ny rapport till regeringen att läkemedelsföretagen kommer att betala cirka 2,7 miljarder kronor i återbäring för läkemedel som omfattas av sidoöverenskommelser mellan företag och regioner för år 2021.

De senaste åren har många nya läkemedel introducerats i ett allt tidigare skede. Det gör att osäkerheterna kring effekterna av dessa läkemedel ofta är stora. Sedan 2014 har därför regionerna och läkemedelsbolagen kommit överens om att bolagen ska lämna en viss del av läkemedelskostnaden i återbäring till regionerna. Syftet är att säkerställa att kostnaden för nya läkemedel är rimlig, hantera osäkerheter och skapa förutsättningar för fler patienter att få tidig tillgång till behandling.

Sidoöverenskommelserna har också stimulerat konkurrens vilket har sänkt kostnaderna för många läkemedel. TLV koordinerar denna process och följer löpande upp utfallet.

Utdrag ur press release TLV

Läs hela rapporten pdf 25 sidor
fritt utan lösenord

https://www.tlv.se/download/18.1a8d0c34179efdbb7afe6322/1624863952122/rapport_prognos_av_besparingar_från_sidoöverenskommelser_%20helåret_2021.pdf

Nyhetsinfo 28 juni 2021
www red Diabetolognytt

90% får otillräcklig behandling för sitt blodtryck

MÅNGA DÖR I ONÖDAN AV HÖGT BLODTRYCK

Nio av tio med högt blodtryck får inte tillräcklig behandling, enligt en ny studie. Onödigt många drabbas av hjärt-kärlsjukdomar och dör i förtid. – Riskerna kan minskas med fler läkemedel eller livsstilsförändringar, säger specialistläkaren Johan-Emil Bager.

Mer än var fjärde vuxen svensk har hypertoni, högt blodtryck. Hypertoni ökar risken för flera farliga sjukdomar som hjärtinfarkt och stroke, samt kan leda till förtida död.

Behandlingen vid högt blodtryck är dock ofta otillräcklig, enligt en ny avhandling vid Sahlgrenska akademin vid Göteborgs universitet.

I en delstudie som bygger på data från nära 260 000 patienter diagnostiserade med hypertoni i Västra Götaland visade det sig att bara cirka hälften av dem hade bra blodtrycksnivå, trots behandling, och att bara en femtedel hade bra blodfettnivåer och cirka 15 procent var rökare.

– Det var bara tio procent som hade bra blodtryck, var icke-rökare och hade bra nivå av det blodfett som lite raljant kallas för det onda kolesterolet, säger specialistläkaren Johan-Emil Bager, som skrivit avhandlingen.

Att 90 procent hade antingen otillräcklig blodtryckskontroll, för höga blodfetter eller är rökare är inte tillfredsställande enligt Johan-Emil Bager.

– Vi når inte fram till patienterna när det gäller de här variablerna. Detta innebär att de är exponerade för minst en viktig, påverkbar riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom och förtida död, konstaterar Johan-Emil Bager.

Han drar slutsatsen att onödigt många i Sverige drabbas av hjärtinfarkt eller stroke, eller dör i förtid, på grund av otillräckligt behandlat högt blodtryck.

– De allra flesta patienter skulle kunna minska sina risker med fler läkemedel eller livsstilsförändringar, säger Bager.

Ett problem för vårdpersonalen är att många av patienterna känner sig rätt friska och inte vill äta fler mediciner eller ändra livsstil.

– Min erfarenhet som kliniker är att det finns en grupp som är svår att motivera, eftersom de inte känner av sitt blodtryck eller sin blodfettsnivå. Däremot kan de känna av negativa effekter av läkemedlen, att de exempelvis blir yra när de reser sig eller får svullna anklar.

För de flesta patienter med högt blodtryck är det också bättre att ta flera blodtryckssänkande läkemedel i låga doser än ett preparat i hög dos, enligt Bager. Men många patienter ogillar tanken på att öka antalet tabletter per dag.

– Balansen mellan att må bra just nu och minska långsiktig risk för hjärt-kärlsjukdom är ofta svår att hitta. Dessutom finns det ibland en tröghet hos förskrivande läkare när blodtrycket bara är lite över gränserna.

När det gäller livsstilsförändring finns det ofta mycket att göra.

– Ju mer osund livsstil man har desto mer har man att vinna. Den som dricker mycket alkohol kan påverka blodtrycket genom att dra ned på drickandet. Sedan är det det gamla vanliga. Både att gå ned i vikt och pulshöjande aktiviteter påverkar mycket.

Bager rekommenderar att man rör på sig så mycket att man blir varm, svettig och pulsen går upp under 30–45 minuter per gång, fem gånger i veckan.

Från TT

LOWER RISK AT LOWER BLOOD PRESSURE

The risk of MI or stroke was found to be some 40 percent lower for the patients with systolic blood pressure (SBP) below 130 mmHg, compared with those in the SBP 130–139 range. In the latter group, 5.2 percent of the patients suffered a heart attack or stroke during the follow-up period, compared with 3.4 percent of those in the group with lower SBP. The study comprised 5,041 older patients.

This pattern was repeated in another study, which investigated the risk of hemorrhagic stroke (brain bleed) at different blood pressure levels in 3,972 patients with atrial fibrillation, a common type of heart rhythm disorder. These patients were receiving treatment with blood-thinning drugs, such as Warfarin or Eliquis.

The study showed that patients with SBP ranging from 140 to 179 mmHg had a risk of hemorrhagic stroke roughly twice as high as for patients with SBP of 130–139 mmHg. In the patient group with higher SBP, 1.4 percent suffered a hemorrhagic stroke during the follow-up period, compared with 0.7 percent of patients in the group with lower SBP.

From https://www.news-medical.net/news/20210728/Nine-of-ten-patients-with-hypertension-do-not-receive-enough-treatment.aspx

The studies in the thesis were based on data from two registers: QregPV, a primary care register in Region Västra Götaland *https://qregpv.registercentrum.se* and the Swedish Primary Care Cardiovascular Database of Skaraborg. All the data in these registers are collected by health professionals in Region Västra Götaland as part of routine clinical practice.

Nyhetsinfo 1 augusti 2021
www red Diabetolognytt

Kommentar red

Se också Blood Pressure vol 30; 2021, Jan 29 2021
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08037051.2021.1878324
Blood pressure target in patients with hypertension and type-2 diabetes older than 65 years. Is <130/80 mmHg the right target or an excessive objective preventing from achieving the clinical goals we are aiming at?
M Burnier et al

Cycle in diabetes 110 094 person-years 24% less mortality. EPIC Study. JAMA

Association of Cycling With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Persons With DiabetesThe European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) Study

JAMA Intern Med. Published online July 19, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.3836

KEY POINTS

Question Is cycling associated with risk of all-cause and cardiovascular disease mortality among persons with diabetes?

Findings In this cohort study of 7459 persons with diabetes, cycling was associated with at least a 24% lower all-cause mortality rate when compared with noncyclists, independent of other physical activity and putative confounders. Taking up cycling over a 5-year period was associated with at least a 35% lower risk of all-cause mortality when compared with consistent noncyclists.

Meaning Cycling could be encouraged as an activity for persons with diabetes to lower the risk of premature mortality.

ABSTRACT

Importance

Premature death from all causes and cardiovascular disease (CVD) causes is higher among persons with diabetes.

Objective

To investigate the association between time spent cycling and all-cause and CVD mortality among persons with diabetes, as well as to evaluate the association between change in time spent cycling and risk of all-cause and CVD mortality.

Design, Setting, and Participants

This prospective cohort study included 7459 adults with diabetes from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Questionnaires regarding medical history, sociodemographic, and lifestyle information were administered in 10 Western European countries from 1992 through 2000 (baseline examination) and at a second examination 5 years after baseline. A total of 5423 participants with diabetes completed both examinations. The final updated primary analysis was conducted on November 13, 2020.

Exposures

The primary exposure was self-reported time spent cycling per week at the baseline examination. The secondary exposure was change in cycling status from baseline to the second examination.

Main Outcomes and Measures

The primary and secondary outcomes were all-cause and CVD mortality, respectively, adjusted for other physical activity modalities, diabetes duration, and sociodemographic and lifestyle factors.

RESULTS

Of the 7459 adults with diabetes included in the analysis, the mean (SD) age was 55.9 (7.7) years, and 3924 (52.6%) were female. During 110 944 person-years of follow-up, 1673 deaths from all causes were registered.

Compared with the reference group of people who reported no cycling at baseline (0 min/wk), the multivariable-adjusted hazard ratios for all-cause mortality were 0.78 (95% CI, 0.61-0.99), 0.76 (95% CI, 0.65-0.88), 0.68 (95% CI, 0.57-0.82), and 0.76 (95% CI, 0.63-0.91) for cycling 1 to 59, 60 to 149, 150 to 299, and 300 or more min/wk, respectively. In an analysis of change in time spent cycling with 57 802 person-years of follow-up, a total of 975 deaths from all causes were recorded.

Compared with people who reported no cycling at both examinations, the multivariable-adjusted hazard ratios for all-cause mortality were 0.90 (95% CI, 0.71-1.14) in those who cycled and then stopped, 0.65 (95% CI, 0.46-0.92) in initial noncyclists who started cycling, and 0.65 (95% CI, 0.53-0.80) for people who reported cycling at both examinations. Similar results were observed for CVD mortality.

Conclusion and Relevance In this cohort study, cycling was associated with lower all-cause and CVD mortality risk among people with diabetes independent of practicing other types of physical activity.

Participants who took up cycling between the baseline and second examination had a considerably lower risk of both all-cause and CVD mortality compared with consistent noncyclists.

See more and full text pdf *https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2782014*

Nyhetsinfo 23 juli 2021
www red Diabetolognytt

Komplikationer vid T2DM kan och skall undvikas. Debattartikel Margareta Hellgren

Diabetespatienter kan som basbehandling få att hålla koll på sin kost samt att öka sin fysiska aktivitet. Men detta måste kompletteras med läkemedel för att undvika kostsamma komplikationer, skriver Margareta Hellgren.

Det här är en debattartikel. Syftet med texten är att påverka och åsikterna är skribentens egna.

För den som får typ 2-diabetes ska effektiv läkemedelsbehandling sättas in direkt vid diagnos, allt för att undvika följdsjukdomar och komplikationer. Det räcker inte enligt rekommendationerna att enbart ge patienten kost- och motionsbehandling, vilket ändå fortfarande görs i mycket hög grad. Det är därför dags att diskutera nollvision för diabeteskomplikationer, det borde vara lika självklart som att vi har en nollvision för döda i trafiken.

Minst 400 000 svenskar har typ 2-diabetes och det viktigaste målet för behandlingen av sjukdomen är att nå det uppsatta målvärdet för blodsocker, blodtryck och kolesterol. Det ska göras tidigt i sjukdomen, vid diagnos. Detta för att förhindra eller skjuta fram följdsjukdomar och komplikationer som till exempel stroke, hjärtinfarkt och skador på ögon, fötter eller njurar.

Basen i behandlingen är alltid livsstilsförändringar med viktnedgång och ökad fysisk aktivitet, men det måste kompletteras med läkemedelsbehandling. Rekommendationerna är i dag individanpassade och målet med behandlingen justeras efter individens ålder, övriga sjukdomar och hur länge de haft sin diabetes. Grundregeln är dock att behandling med kost och motion ska kompletteras med medicin.

Foto: Skövde Allehanda

KOSTNADER FÖR SAMHÄLLET

En nyligen publicerad studie *https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.14376* om 78 000 patienter från Nationella Diabetesregistret, NDR, visar att en majoritet av dem hade ett för högt blodsocker ett eller flera år efter att de diagnostiserats.

Varken läkaren eller patienten ska acceptera att man inte når sina mål för diabetesbehandlingen.

Enligt studien, kostar det samhället 113 miljoner när det dröjer ett år att få ner blodsockernivåerna till de uppsatta målen. Om man bara ser till personer under 65 år är kostnaderna mer än dubbelt så stora. Studien visar på stora besparingar om man behandlar höga blodsockervärden intensivt tidigt i sjukdomen, det vill säga direkt i samband med diagnosen.

VÅRDCENTRALERNA MÅSTE HA RÅD

Det råder en stor samstämmighet om att medicinering är viktigt och om vi verkligen ska lyckas med detta måste vårdcentralerna få möjlighet att betala för medicineringen.

I dag är det olika i olika regioner. I vissa betalas läkemedelskostnaderna centralt, medan de i andra hamnar direkt på vårdcentralerna. I de regioner vårdcentralerna får stå för notan är det många vårdcentraler som inte har råd att bekosta dyra läkemedel utan att samtidigt dra ner på annan verksamhet, vilket förstås inte är önskvärt.

Varken läkaren eller patienten ska acceptera att man inte når sina mål för diabetesbehandlingen och därför löper risk att drabbas av svåra följdsjukdomar och komplikationer. När vi målen kan vi också nå nollvisionen.

MARGARETA HELLGREN,
medförfattare till studien, docent i allmänmedicin och forskare, Skövde

Från GP 15/7 insändare

LÄS MER: Växande vårdkö ökar risker för diabetiker
https://www.gp.se/nyheter/sverige/växande-vårdkö-ökar-risker-för-diabetiker-1.48964774

Utdrag ur Svarsinsändare GP 15/7

DRÖMMEN OM EN BRA DIABETESVÅRD

Att läsa Margareta Hellgrens debattartikel om diabetes GP 11/7 var fint, upplyftande och lugnande. Det finns någonstans läkare som anser detsamma som man gjorde förr och som vi kan läsa om litteraturen.

Som diabetiker upplever jag en minskning av alla undersökningar som gjordes förr - som har gått från fyra besök per år till en gång per år - och ransonering av insulin.

Så ja, det var fint att läsa din artikel och någon gång i framtiden möts kanske våra drömmar om en bra Diabetesvård. Tack för förnyat Hopp.

BR

Från GP 15/7

Nyhetsinfo 23 juli 2021
www red Diabetolognytt

Tidiga HbA1c vid T2DM avgör framtida prognos. Diab Care

Personer som får diabetes typ 2 måste snabbt få kontroll över sina blodsockervärden. Åren direkt efter diagnos är påfallande kritiska när det gäller risker för hjärtinfarkt och dödsfall. Det visar en studie från Göteborgs universitet och Oxford University.

Bakom studien står Marcus Lind, professor i diabetologi på Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet, och klinisk verksam diabetesläkare i NU-sjukvården. Han har lett projektet tillsammans med kollegan Rury Holeman, professor vid Oxford University i Storbritannien.

Forskningen utgår från en nyckelstudie inom typ 2-diabetes, The UK Prospective Diabetes Study, UKPDS. Det som nu utvärderats är vilken roll blodsockervärden de första 5–10 åren efter diagnos av typ 2-diabetes spelar för prognosen för hjärtinfarkt och dödsfall 10–20 år senare.

Resultaten presenteras i den vetenskapliga tidskriften Diabetes Care, och de visar att tidiga blodsockervärden är än mer avgörande för den framtida prognosen än vad som tidigare varit klarlagt.

TIDSFAKTORN ÄR VÄSENTLIG

Blodsockervärden på målnivåer enligt behandlingsriktlinjerna (HbA1c 52 mmol/mol eller lägre) var förknippade med cirka 20 procent lägre risk för dödsfall inom 10–15 år efter diagnos, jämfört med blodsockervärden som låg på en nivå högre (63 mmol/mol).

En senare förbättring av blodsockernivån gav bara en 3-procentig riskminskning under den tid där hjärtinfarkter och dödsfall analyserades.

– De aktuella resultaten styrker att tidig god behandling av blodsockret vid typ 2-diabetes är avgörande i diabetesvården. Tidigare har vi inte utfört liknande analyser och förstått att den tidiga kontrollen har så här stor betydelse för prognosen, säger Marcus Lind.

TIDIG UPPTÄCKT OCH BEHANDLING

– Studien förklarar mer i detalj de långsiktiga effekterna av god blodsockerkontroll vid nydiagnostiserad diabetes typ 2. Inom UKPDS-studien har vi visat att detta minskar risk för diabeteskomplikationer och död under många år efter insjuknande. Dessa resultat stärker upptäckten att den tidiga blodsockerhanteringen har en avgörande betydelse, vilket har lett till riktlinjer för diabetesbehandling i hela världen, där rekommendationen är att så snart som möjligt uppnå god kontroll av blodsockret, säger Rury Holeman.

Marcus Lind igen:

– Att upptäcka typ 2-diabetes behöver ökat fokus för att undvika att personer går med oupptäckta höga sockervärden under flera års tid. Man är generellt överens om att screena riskgrupper för diabetes, personer med fetma och andra riskfaktorer, men det saknas strukturerade program för hur man ska identifiera dessa personer.

– Det aktuella budskapet är att man måste upptäcka typ 2-diabetes tidigt, och behandla aggressivt, eftersom det finns så mycket att vinna på det, avslutar Marcus Lind.

Press release Göteborgs Universitet
Läs hela artikeln som pdf utan lösenord: *https://care.diabetesjournals.org/content/early/2021/06/28/dc20-2439*

Historical HbA1c Values May Explain the Type 2 Diabetes Legacy Effect: UKPDS 88
Marcus Lind, Henrik Imberg, Ruth L. Coleman, Olle Nerman, Rury R. Holman
Diabetes Care 2021 Jun; dc202439.
https://doi.org/10.2337/dc20-2439

ABSTRACT

OBJECTIVE Type 2 diabetes all-cause mortality (ACM) and myocardial infarction (MI) glycemic legacy effects have not been explained.

We examined their relationships with prior individual HbA1c values and explored the potential impact of instituting earlier, compared with delayed, glucose-lowering therapy.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

Twenty-year ACM and MI hazard functions were estimated from diagnosis of type 2 diabetes in 3,802 UK Prospective Diabetes Study participants. Impact of HbA1c values over time was analyzed by weighting them according to their influence on downstream ACM and MI risks.

RESULTS Hazard ratios for a one percentage unit higher HbA1c for ACM were 1.08 (95% CI 1.07–1.09), 1.18 (1.15–1.21), and 1.36 (1.30–1.42) at 5, 10, and 20 years, respectively, and for MI was 1.13 (1.11–1.15) at 5 years, increasing to 1.31 (1.25–1.36) at 20 years.

Imposing a one percentage unit lower HbA1c from diagnosis generated an 18.8% (95% CI 21.1–16.0) ACM risk reduction 10–15 years later, whereas delaying this reduction until 10 years after diagnosis showed a sevenfold lower 2.7% (3.1–2.3) risk reduction.

Corresponding MI risk reductions were 19.7% (22.4–16.5) when lowering HbA1c at diagnosis, and threefold lower 6.5% (7.4–5.3%) when imposed 10 years later.

CONCLUSIONS The glycemic legacy effects seen in type 2 diabetes are explained largely by historical HbA1c values having a greater impact than recent values on clinical outcomes. Early detection of diabetes and intensive glucose control from the time of diagnosis is essential to maximize reduction of the long-term risk of glycemic complications.

Nyhetsinfo 8w juli 2021
www red Diabetolognytt

ADA/EASD. the First-Ever Guidelines for T1DM in Adults

New Guidelines for Type 1 Diabetes in Adults: An Overview

Today we presented at the ADA Meeting the draft guidelines for the treatment of type 1 diabetes (T1D) at the American Diabetes Association (ADA) Scientific Sessions. They were just draft guidelines, so it's not gospel, and the actual final guidelines are going to be presented at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) meeting this fall. It's important to note that you have 10 days in which to give us your comments.

Let me tell you the story of how these guidelines began. Dr Richard Holt, who's in the UK, decided that we need a set of guidelines for the management of T1D because, frankly, it was always under the shadow of the treatment of people with type 2 diabetes (T2D). Also in part because the guidelines for the treatment of T2D have been really well established and accepted around the world.

He decided to set forth an ADA/EASD committee. He chose 14 people from around the United States and Europe — seven from the US and seven from Europe. The first meeting was the EASD group alone, and they met in January 2020; the first combined group was in March 2020. We all had visions of European meetings and everything else, but of course that didn't happen. Instead, we marched along through the COVID pandemic to make these recommendations.

WHAT DO THE GUIDELINES COVER? AN OVERVIEW

The first thing we did was narrow what we wanted to discuss. We don't discuss the management of the complications of diabetes because it's the same in people with T1D and T2D, and we wanted these guidelines to be very type 1–focused.

The first thing that's important is: How do we diagnose T1D? I'm going to go through that algorithm in a bit more detail because it's different from what we're used to. The next section talks about aims and goals. One of the things we talk about is not only using metrics that come from CGM data (such as time in range) as a goal, but we also say that in certain individuals, a target A1c of perhaps even < 6.5 makes some sense. For most people we recommend a target of < 7.0, but there may be benefit to being even lower than that as long as it occurs without an unacceptable risk for side effects, particularly hypoglycemia. We recognize now that, with some of the newer technologies, people can do better than ever.

We provide a schedule of care and talk about diabetes self-management, education, and support. We talk about monitoring and the fact that almost everybody with T1D should be on a continuous glucose monitor, with rare exceptions.

We talk about insulin therapy. Importantly, we talk a lot about the use of analogue therapy and insulin pumps, but we also talk about the use of non-analogue therapy, because around the world, not everybody has access to insulin analogues, and they are also much more expensive.

We talk about hypoglycemia and a whole host of behavioral considerations: nutrition, alcohol, drugs, smoking, sleep, physical activity, sick-day rules, driving, employment, and travel. We talk about diabetic ketoacidosis — not in great detail, but we do discuss it. We talk about psychosocial care, which is very important.

Throughout the guideline, we bring it back to What does the patient want? What's important to the patient? We talk about social determinants of health, pancreas and islet cell transplantation, and adjunctive therapies. We talk about special populations (pregnancy, older individuals, and people living with late complications) and inpatient management. Finally, in the end, we talk about emergent and future perspectives.

We don't exactly tell you what to do, but we do tell you what needs to be done and what needs to be considered in the management of patients with T1D. Hopefully, this is the kind of guideline that can be refined over time to become more and more specific.

DIAGNOSING T1D IN ADULTS

We provide a fairly complicated flowchart for the diagnosis of T1D in adults, but let me simplify it for you.

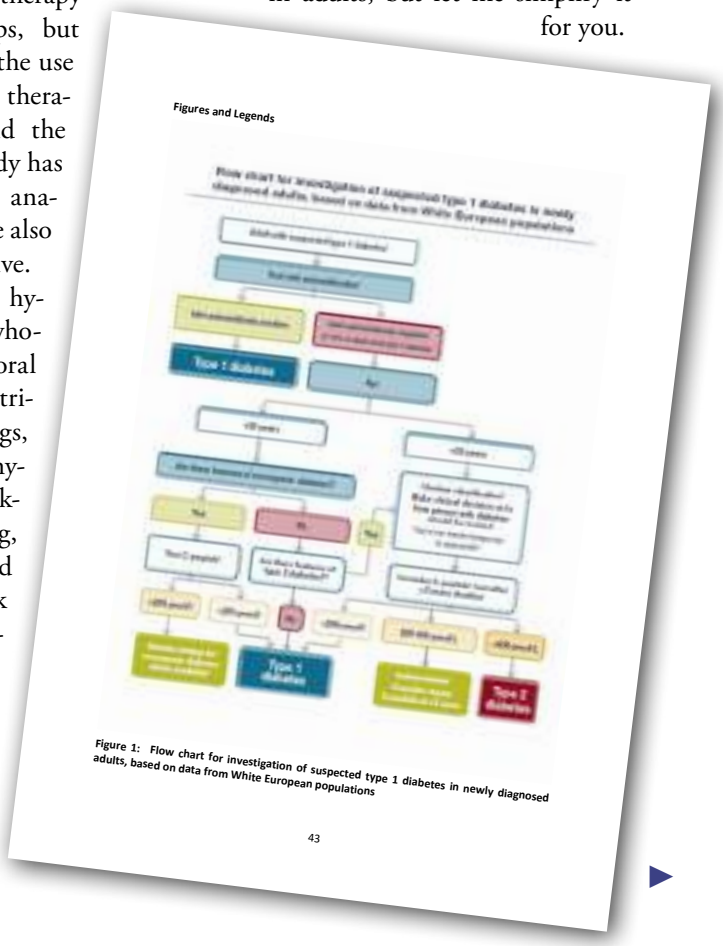

Figures and Legends

Figure 1: Flow chart for investigation of suspected type 1 diabetes in newly diagnosed adults, based on data from White European populations

43

You basically have an adult who you think might have T1D, so you test for islet autoantibodies. In most people who have T1D, those antibodies will be positive, so you diagnose them with adult-onset T1D. For the 5%-10% who are negative for antibodies but you still think might have T1D, we suggest that you think about them based on age. If they're younger, you probably want to rule out monogenic diabetes; if they're older, they may well have T2D. We give you a suggested pathway that looks at measurement of C peptide and other features to try to determine between those two.

The bottom line, of course, is that it's always clinical. It's always based on what the patient needs to control their diabetes. Do they need insulin? Do they need other agents? But we really try to give you a framework for diagnosing T1D in adulthood.

MANAGEMENT PRINCIPLES

Next, we give you a flow for the general management principles of patients with T1D. The first question we always ask is, Are glycemic targets being met?And we stress the need for individualization of targets.

When you're having this conversation with a patient, you want to see if they're at their target. Are they comfortable at their target? Do they need anything else? Do they want to see a nutritionist or a diabetes educator? Do they have psychosocial issues that require them to see a mental health professional? Do they want change? Somebody may be doing well on their regimen but perhaps they want to change. They may want to go on a continuous glucose monitor or a hybrid closed-loop pump system.

If glycemic targets are not being met, we want to figure out why. And that's obviously going to require a conversation with the patient. There are many reasons that patients aren't reaching their targets. Some have to do with lack of education and lack of support. Some have to do with psychosocial issues and social determinants of health. Others have to do with the fact that they need different insulin, newer insulins, or perhaps other technology.

You really need to delve into why that patient isn't meeting glycemic targets. We stress that it's the patient's choice; they need to feel good about what they're doing and the technology and treatments they're using. We need to help facilitate that.

We also talk about the fact that people can go back and forth. A patient may be on multiple daily insulin injections and want to try a hybrid closed-loop pump system. They try that for a while, but then they want to switch back. That's fine. People can switch back and forth. Our goal as providers is not to force patients to do any one thing but to provide them with alternatives as well as our advice about what seems to be the best for them at any given time.

We hope that these recommendations are useful in terms of giving a framework for the treatment of people with T1D. We really tried to include all the aspects that we could think of, but again, these are draft guidelines, so we encourage your feedback. Hopefully this can help us be more aware of how to better treat people with T1D. Thank you.

Anne L. Peters, MD, is a professor of medicine at the University of Southern California (USC) Keck School of Medicine and director of the USC clinical diabetes programs. She has published more than 200 articles, reviews, and abstracts, and three books, on diabetes, and has been an investigator for more than 40 research studies. She has spoken internationally at over 400 programs and serves on many committees of several professional organizations.

From www.medscape.com

Läs hela dokumentet, 73 sidor med 260 referenser, fina pedagogiska figurer och tabeller, högst läsvärt
https://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/draft_easdada_t1dm_adults_consensusreport_0.pdf

THE MANAGEMENT OF TYPE 1 DIABETES IN ADULTS — A CONSENSUS REPORT BY THE ADA AND EASD

https://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/draft_easdada_t1dm_adults_consensusreport_0.pdf

Type 1 diabetes is a condition caused by autoimmune damage of the insulin-producing β cells of the pancreatic islets, usually leading to severe endogenous insulin deficiency. Type 1 diabetes accounts for approximately 5-10% of all cases of diabetes. Although the incidence peaks in puberty and early adulthood, type 1 diabetes affects all age groups. The American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes convened a writing group to develop a consensus report on the management of type 1 diabetes in adults. The group has developed a draft consensus report, which was presented at ADA's 2021 Scientific Sessions, providing an opportunity for the greater diabetes professional community to provide critical feedback on this important work in progress.

Read the draft of The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).(link is external)

You can submit your comments to: *adacomments@diabetes.org*

Nyhetsinfo 7 juli 2021
www red Diabetolognytt

ADA. Amputation Rates in T1DM 50% Fall in Sweden. NDR

The risk of amputations in persons with type 1 diabetes in Sweden has decreased over time, suggesting an improvement in the course of disease for these individuals, according to a national registry analysis.

The incidence of any amputation trended downward from 2011 to 2019, Sara Hallström, MD, reported at the annual scientific sessions of the American Diabetes Association.

Levels of hemoglobin A1c have also trended downward over time in Sweden among those with type 1 diabetes, while renal function has remained stable among patients who did not undergo amputations, Hallström said in a virtual presentation.

"Observing stable renal function and decreasing levels of [hemoglobin] A1c, along with decreasing incidence of amputation, indicates a shift in the prognosis of persons with type 1 diabetes," she said.

DRILLING DOWN ON AMPUTATION RISK IN TYPE 1 DIABETES

Lower-extremity amputation is a major source of disability and distress in people with diabetes, and also poses a significant financial burden for the health care system, according to Hallström of Sahlgrenska University Hospital and the University of Gothenburg (Sweden).

"Limb loss due to amputation is not seldom a final outcome of diabetic foot ulcers," she said in the presentation.

Most studies of amputation incidence and risk factors have grouped patients with different types of diabetes, though a few recent studies have singled out type 1 diabetes.

Among these is a 2019 study indicating a 40-fold higher risk of amputation among individuals with type 1 diabetes, compared with the general population, based on analysis of Swedish National Diabetes Register data from 1998 to 2013.

TRENDS OVER TIME

In the present study, Hallström and coinvestigators queried that same Swedish registry and identified 46,008 individuals with type 1 diabetes from 1998 to 2019. The mean age was 32.5 years and 55% were male. Overall, 1,519 of these individuals (3.3%) underwent amputation.

The incidence of any amputation fluctuated from 1998 to 2011, followed by a "decreasing trend over time" from 2011 to 2019, Hallström said.

The incidence of amputation per 1,000 patient-years was 2.84 in the earliest time period of 1998-2001, decreasing to 1.64 in 2017-2019.

Levels of A1c decreased over time, starting at 2012, both in participants with and without amputations, Hallström said. Renal function over that period remained stable in persons without amputation, and showed a decreasing trend in persons with amputation.

Compared with individuals with no amputations, those undergoing amputation were older (50 years vs. 32 years), had a longer duration of diabetes (34.9 years vs. 16.5 years), and had higher mean A1c, Hellström said. The amputee group also included a higher proportion of smokers, at 19.4% versus 14.0%, data show.

Risk factors for amputation included renal dysfunction, hyperglycemia, older age, smoking, hypertension, and cardiovascular comorbidities, according to the researcher.

Dr Robert A. Gabbay

US AMPUTATIONS ON THE RISE OVERALL

While authors say results of this study point to a potentially improved prognosis for individuals with type 1 diabetes in Sweden, Robert A. Gabbay, MD, PhD, chief scientific and medical officer of the ADA, said amputation rates remain "concerning" based on U.S. data focused largely on type 2 diabetes.

"The amputation rate is unfortunately rising," he said. "Sadly, this continues to be an issue."

Significant health disparities persist, he added, with Black Americans having two- to threefold higher rates of amputations.

To help reduce amputation rates, clinicians should be asking patients about claudication and using simple screening techniques such as inspecting patient's feet. "The big deal here is preventing ulcer formation, because once the ulcer forms, it often doesn't heal, and it's a downward spiral," he said.

In addition, recent research suggests seeking a second opinion may help: "Many of those amputations could be avoided, in part because people aren't aware of some of the treatments that can open up the arteries and reestablish blood flow," he added.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 1 juli 2021
www red Diabetolognytt

Empagliflozin Jardiance® godkänt för beh av hjärtsvikt HFrEF

EMA, den europeiska läkemedelsmyndigheten, har godkänt SGLT2-hämmaren empagliflozin (Jardiance) vid behandling av hjärtsvikt med reducerad vänsterkammarfunktion (HFrEF). (1)

Den utökade indikationen följer rekommendationen från den vetenskapliga kommittén för läkemedel (CHMP) vid EMA, som meddelades den 20 maj i år. (2)

EU-godkännandet baseras på de positiva resultaten från EMPEROR-Reduced-studien med 3 730 patienter som visade att empagliflozin minskade risken för kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt med 25 procent jämfört med placebo utöver standardbehandling hos hjärtsviktspatienter med nedsatt vänsterkammarfunktion (HFrEF), med eller utan typ 2-diabetes och njurfunktion (eGFR) ≥20ml/min/1.73 m2. (3)

- Hjärtsvikt är ett vanligt och allvarligt tillstånd. Det är därför glädjande att empagliflozin nu godkänts för behandling av hjärtsvikt med nedsatt vänsterkammarfunktion och därmed ger oss ytterligare ett viktigt behandlingsalternativ för den här utsatta patientgruppen, säger Lars Lund, överläkare vid Tema Hjärta, Kärl och Neuro, Karolinska Universitetssjukhuset och professor vid Karolinska Institutet.

Empagliflozin nådde EMPEROR-Reduced-studiens primära effektvariabel och visade likvärdigt resultat både för patienter med och utan typ 2-diabetes.

Dessutom visades empagliflozin ha en signifikant 30 procents minskad risk för en första och återkommande sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt samt en signifikant långsammare njurfunktionsförsämring jämfört med placebo. (3)

Resultaten i EMPEROR-Reduced-studien uppnåddes med ett enkelt doseringsförfarande med dosering en gång dagligen utan behov av titrering. (3)

Säkerhetsprofilen var likvärdig med tidigare visad riskprofil för empagliflozin. (3) Det fanns inga kliniskt betydelsefulla skillnader i biverkningar inkluderat hypovolemi (minskad blodvolym), hypotension (lågt blodtryck), volymförlust (vätskeförlust), njurinsufficiens (nedsatt njurfunktion), hyperkalemi (höga kaliumnivåer) eller hypoglykemiska händelser (lågt blodsocker) jämfört med placebo. (3)

EMPEROR-Reduced är en del av ett internationellt studieprogram där man undersöker empagliflozins effekt och säkerhet vid behandling av hjärtsviktspatienter med eller utan typ 2-diabetes. Studierna är randomiserade, dubbelblinda fas 3-studier som undersöker behandling med empagliflozin jämfört med placebo utöver den standardbehandling som patienterna redan får.

OM EMPAGLIFLOZIN OCH SGLT2-HÄMMARE

Empagliflozin är en SGLT2-hämmare som är godkänd för behandling av diabetes typ 2 hos vuxna vars sjukdom inte kan kontrolleras med enbart kost och motion - och finns med på rekommendationslistorna i alla Sveriges regioner.

Empagliflozin var den första SGLT2-hämmaren som visat en signifkant minskning av risken för att drabbas av hjärt-kärlrelaterad död samt död oavsett orsak jämfört med placebo, baserat på resultaten i EMPA-REG-OUTCOME-studien (4) från 2015 där drygt 7 000 patienter med typ 2-diabetes och etablerad kardiovaskulär sjukdom ingick.

– Läkemedelsklassen SGLT2-hämmare, som länge har använts för behandling av typ 2-diabetes, har nu även en given plats i behandlingen av patienter med hjärtsvikt.

Godkännandet av empagliflozin stärker SGLT2-hämmarnas plats i terapin och innebär att det nu finns ytterligare ett behandlingsalternativ för patienter med hjärtsvikt, säger Michael Fu, överläkare vid Östra Sjukhuset och professor vid Göteborgs Universitet.

OM HJÄRTSVIKT

Vid hjärtsvikt kan inte hjärtat pumpa ut tillräckligt med blod i kroppen för att tillgodose kroppens behov av syre och näring. Det finns två olika typer av hjärtsvikt; Hjärtsvikt med bevarad vänsterkammarfunktion (HFpEF) och hjärtsvikt med reducerad vänsterkammarfunktion (HFrEF). Cirka hälften av alla hjärtsviktpatienter har HFrEF, vilket innebär att hjärtat har nedsatt pumpförmåga. De vanligaste bakomliggande orsakerna till detta är högt blodtryck, hjärtinfarkt eller hjärtmuskelsjukdom. (5)

Olika tecken på hjärtsvikt kan vara trötthet, andfåddhet vid vila eller ansträngning och bensvullnad. Det finns andra sjukdomar som kan ge liknande symtom och det är därför viktigt att patienten får tidig diagnos så att rätt behandling kan sättas in. På sjukhus är hjärtsvikt den vanligaste inläggningsorsaken för patienter > 65 år. (6)

Referenser:

1. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210617152140/dec_152140_sv.pdf
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance summary of opinion (post authorisation). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-ii-55_en.pdf. Accessed: June 2021.
3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and Renal Outcomes With Empagliflozin in Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med.2020;10.1056/NEJMoa2022190
4. Zinman et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Typ 2 Diabetes, New England Journal of Medicine, September 17, 2015.
5. www.hjart-lungfonden.se/sjukdomar/hjartsjukdomar/hjartsvikt/
6. www.lakemedelsboken.se/kapitel/hjarta-karl/hjartsvikt.html

Press release Boehringer Ingelheim

Nyhetsinfo 26 juni 2021
www red Diabetolognytt

Fullständig rapport ATTD 2-5/6 Jarl Hellman, Uppsala

ATTD 2021, HIGHLIGHTS
- diabetestekniken levererar!

BAKGRUND

ATTD står för ”Advanced Technology & Treatments for Diabetes” och är världens klart ledande konferens inom området diabetes och teknik sedan starten 2008 och genom åren har mötet lockat allt fler deltagare och blivit en slags ”hubb” för olika nätverk inom detta högst dynamiska fält.

Nu var det så dags för det fjortonde mötet i ordningen och på grund av pandemin konverterades hela konferensen till ett strikt digitalt möte som dessutom förflyttades till juni månad 2-5/6. 3000 deltagare var med på mötet, vilket i så fall åtminstone motsvarar antalet vid tidigare fysiska konferenser - tyvärr oklart hur många registrerade kongressdeltagare det fanns från Sverige.

Rent tekniskt fungerade det mestadels bra men en del deltagare blev besvikna över att man ibland inte fick feedback vad gäller kommentarer i chatten i samband med olika sessioner. USA dominerade till synes mer än tidigare vad gäller antalet presentatörer vid denna internationella konferens där de viktigaste sessionerna dessutom som regel började först under sen eftermiddag vilket gynnade ett ökat deltagande från bland annat USA. Ur ett genusperspektiv fanns det tyvärr en obalans med en tydlig manlig övervikt bland föredragshållarna.

Jämfört med andra stora diabeteskongresser är närvaron från industrin klart mer påtagligt med ett stort antal industrisponsrade sessioner insprängda i det högst omfattande programmet där det allt som oftast ingår en stor mängd parallella sessioner.

Den största fördelen med det digitala formatet är förstås att man nu kan bevaka samtliga sessioner i efterhand till och med den 5/9.

Många av de mest tongivande studierna inom diabetes och teknik idag presenteras även vid EASD och ADA men som vanligt släpptes det några mer centrala studier i samband med ATTD. Det kanske allra bästa med mötet rent innehållsmässigt är annars alla dessa utmärkta sammanfattningar och uppdateringar som presenteras inom detta oerhört dynamiska fält, detta i kombination med små innovativa studier som kan bli början på något väldigt stort.

En mycket uppskattad del i sammanhanget är också den så kallade ”årsboken”, se mer nedtill, som går igenom de allra viktigaste vetenskapliga rönen som har passerat revy under det senaste året. Intressant nog så fanns det detta år svenska bidrag både bland de tre högst rankade bidragen inom pumpar/smarta pennor och dessutom bland de allra viktigaste bidragen inom det centrala området kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM).

INLEDNINGEN

Tadej Battelino är vuxenendokrinolog från Slovenien och han inledde tillsammans med Moshe Philip som är barnendokrinolog från Israel hela mötet och denna dynamiska och högst kompetenta duo var också konferensens två mest förekommande moderatorer.

Den första delen av agendan dominerades inte helt överraskande av Covid-19 och nu i relation till diabetes där det finns en hel del intressanta aspekter och ett något oklart kunskapsläge. Helt klart är dock att både diabetes och mer uttalad fetma är två viktiga riskfaktorer för en mer svårartad Covid-19 och att pandemin som sådan har lett till ett lyft för distansvården inom diabetesområdet över hela världen.

Viruset verkar binda till enzymet DPP-4 och det sätter förstås genast läkemedelsgruppen DPP4-hämmare i fokus men det finns idag inga övertygande data från randomiserade studier som talar för en positiv effekt även om det till viss del finns observationsdata av intresse i sammanhanget. Sammantaget presenterades inga större nyheter inom området men professor Irl Hirsch från Seattle i USA gjorde en excellent sammanfattning av kunskapsläget.

Ett mycket intressant initiativ inom området är för övrigt det brittiska CoviDiab Registry Projekt (King's College London and Monash University) som försöker att reda ut huruvida Covid-19 ger en reell ökning av diabetes i världen eller ej? Nya fall med diabetes som debuterar i samband med Covid-19 registreras med fördel här, ett världsomfattande register

https://www.diabetes.org.uk/research/take-part-in-research/covidiab

”FIRST ONLINE RELEASE”

Två av de mest omtalade och heta studierna som presenterades vid konferensen var definitivt ALERTT1 Trial och the MOBILE Study, båda dessa publicerades direkt efter presentationen i högt rankade tidskrifter. Den stora majoriteten av patienter med typ 1 diabetes i Sverige idag har tillgång till kontinuerlig subkutan glukosmätning och de flesta av dessa använder en metod med intermittent scanning, isCGM.

Kunskapsläget vad gäller isCGM kontra rtCGM (real time CGM med larm) är idag något oklart även om studier så som förlängningen av I HART Study med Reddy et al (1) och The CORRIDA TRIAL med Hásková et al (2) har visat på fördelar med rtCGM. Användningen av CGM vid typ 2 diabetes i Sverige är idag rent generellt låg och har framför allt ett fokus på patienter med måltidsinsulin och ett samtidigt högt HbA1c > 70 mmol/mol.

ALERTT1 TRIAL

Studien presenterades av Margareta Visser från Belgien och var initierad via Universitetet i Leuven. Syftet var att undersöka nyttan med realtime CGM med larm (Dexcom G6) alternativt intermittent scanning (isCGM) utan larm med FreeStyle ▶

Libre hos totalt 254 st vuxna patienter med typ 1 diabetes.Studien var randomiserad 1:1 och utfördes i Belgien och inkluderade tre olika sjukhus och pågick under totalt 6 månader. Inklusionskriterium var HbA1c lägre än 86 mmol/mol och totalt 246 st patienter fullföljde hela studien.

Patientgruppen hade i genomsnitt ett HbA1c kring 58 mmol/mol, 17% hade av personerna hade vidare en nedsatt förmåga att känna av låga glukosvärden (”unawareness”) och 11% hade dessutom en anamnes med tidigare allvarlig assistanskrävande hypoglykemi. Genomsnittet för HbA1c idag i Sverige för vuxna med typ 1 diabetes är 60 mmol/mol enligt NDR, det Nationella Diabetesregistret. Tid inom målområde med glukos mellan 3,9- 10 mmol/l (TIR) som var primärt utfall vid studien låg vid studiestarten kring 52%. Majoriteten, hela 81%, hade insulinbehandling med pennor. Ungefär 19% i studien använde insulinpump och där ligger för övrigt riksgenomsnittet bland vuxna med typ 1 diabetes på 26% i nuläget enligt NDR. Medelåldern låg på 43 år varav 62% män och med ett genomsnittligt BMI kring 25. I genomsnitt scannade patienterna med isCGM hela 11 gånger/dygn.

Primärt utfall i studien efter sex månader var således TIR och ALERTT1 visade att rtCGM medförde en ökning av TIR med 6,85% vilket översatt till tid motsvarar hela 1 timme och 39 minuter per dygn (95% CI med 4,36 till 9,34; p < 0,0001), i gruppen med isCGM var däremot TIR oförändrat. Real time CGM reducerade dessutom HbA1c med 4 mmol/mol (rtCGM (0,36%, CI 95% -0,48 till – 0,24; p < 0,0001). Bland övriga resultat noteras också en signifikant reducering av hypoglykemi (< 3,0 mmol/l) med 0,35% (95% CI -0,61 till – 0,1; p= 0,007). Rädslan för hypoglykemi minskade signifikant och man noterade även en ökad nöjdhet med rtCGM hos deltagarna i studien.

Sammanfattningsvis positiva resultat med rtCGM versus isCGM (utan larm) hos vuxna med typ 1 diabetes i denna välgjorda 6 månader långa multicenterstudie som direktpublicerades i The Lancet (3) i samband med presentationen vid ATTD. ALERTT1 speglar relativt väl en genomsnittlig population med typ 1 ur ett svenskt perspektiv och patienterna har en skapligt välreglerad diabetes men med en klar förbättringspotential om man ser till internationellamål med TIR på 70%. Det är högst oklart huruvida det är själva larmfunktionen eller typen av CGM eller en kombination av dessa båda faktorer som gav denna tydliga fördel för CGM i realtid med larm. Idag använder patienterna dessutom allt mer nästa generation av isCGM som även inkluderar en larmfunktion.

Studien är viktig eftersom det är den mest omfattande ”head to head” studien som vi har så här långt vad gäller isCGM utan larm versus rtCGM, resultatet bekräftar dessutom tidigare fynd från I HART och CORRIDA. Ett hälsoekonomiskt perspektiv är också högst angeläget och kontinuerlig glukosmätning kan sannolikt bidra till reducerade diabeteskomplikationer både på kortare och på längre sikt, de två olika systemen i studien som jämförs har för övrigt lite olika kostnadsnivåer. Det allra viktigaste är förstås att patienter med typ 1 diabetes får tillgång till någon typ av kontinuerlig glukosmätning men studier som denna indikerar också att det även kan finnas viktiga skillnader i utfall mellan olika system.

THE MOBILE STUDY

Thomas Martens från Minneapolis, USA, presenterade The MOBILE Study som jämförde nyttan med rtCGM vid typ 2 diabetes och behandling med enbart basinsulin under 8 månader. Samtliga övriga diabetespreparat var godkända inom studien förutom måltidsinsulin som således var ett exklusionskriterium.

Denna randomiserade multicenterstudie genomfördes vid totalt hela 15 olika primärvårdsenheter i USA och med ett relativt stort inslag av patienter som lever med en lägre socioekonomisk standard. Under totalt 8 månader fick deltagarna antingen använda rtCGM med Dexcom G6 alternativt glukosmätare One Touch Verio Flex med blåtandkoppling till en app, randomiseringen utfördes 2:1 och med totalt 175 deltagare.

HbA1c vid inklusionen låg relativt högt på hela 76 mmol/mol och med en genomsnittlig TIR på 40% i båda grupper. Medelåldern var 57 år och ett BMI på hela 34 med hälften kvinnor i studien. Den största gruppen, 48% av patienterna, hade två ytterligare diabetespreparat exklusive basinsulinet och den vanligaste kombinationen var här metformin och SU. Den näst största gruppen med 36% av patienterna hade endast ett ytterligare preparat exklusive basinsulinet, oftast metformin. En mindre andel på 9% hade faktiskt enbart basinsulin och ytterst få hade för övrigt tre eller fler diabetesläkemedel förutom basinsulin.

Grupperna var rent generellt relativt väl balanserade inför intervention men något fler patienter hade metformin i kombination med GLP-1 i CGM-gruppen, 16% jämfört med 5%. I gruppen med fingertester hade dessutom aningen fler kombinationen metformin och SU, 36% jämfört med 27%. Den genomsnittliga insulindosen låg kring 0,5 E/kg i båda dessa behandlingsarmar.

Diabetesdurationen var 14 år och deltagarna i studien kontrollerade inför studien i genomsnitt ett kapillärt glukos 1,5 gånger/dygn i båda grupperna och deltagarna fick sedan råd om att fortsatt mäta glukos kapillärt 1-3 gånger dagligen. C-peptiden låg icke fastande kring cirka 3 ng/ml vilket indikerar en relativt god kvarvarande endogen insulinproduktion.

Glukosdata samlades in via forskargruppen som i sin tur gav feedback och råd till ansvarig vårdpersonal inom primärvården men patienterna fortsatte att kontrolleras vid sin vanliga vårdcentral som också ansvarade för eventuella medicinförändringar under studiens gång. Totalt utfördes fyra fysiska besök och dessutom tre digitala besök per deltagare under studiens gång.

HbA1c var primärt utfall och resultatet i MOBILE Study visade att

HbA1c sjönk från 76 till 64 mmol/mol i gruppen med rtCGM (n= 116). I gruppen med fortsatt fingertestning (n=59) sjönk HbA1c från 75 till 68 mmol/mol. Detta gav en klart signifikant skillnad mellan grupperna på 5 mmol/mol vilket motsvarar -0,4 % (95% CI -0,8 till -0,1, p= 0,02) med fördel för CGM. TIR ökade dessutom med CGM från 40 till 59% med CGM och med fingertestning noteras endast en blygsam ökning från 40 till 43% efter 8 månader, en skillnad på hela 16% till fördel för rtCGM (95% CI -21% till -11%, p < 0,001).

Detta innebär översatt till tid hela 3,8 timmar mer tid med glukos inom målområdet 3,9-10 mmol/l med kontinuerlig subkutan glukosmätning. En ambulatorisk dygnsprofil visade att gruppen med CGM hade bättre glukoskontroll över hela dygnet men en ännu större skillnad under den vakna delen av dygnet och kanske allra störst skillnad på kvällen?

Tiden med hypoglykemi (<3,9 mmol/l) var signifikant lägre med CGM men med en låg andel i båda armar, 0,5% versus 0,2% och en signifikant skillnad med 0,24% (p= 0,02). Andelen tid med glukos < 3,0 mmol/l var mycket låg i båda armar men 0,1 % lägre med CGM vilket var signifikant (p= 0,001). En så kallad hierarkisk testning som utfördes inom studien innebär dock att utfallet vad gäller hypoglykemi endast var hypotesgenererande. En person i vardera behandlingsarmen drabbades för övrigt av en allvarlig assistanskrävande hypoglykemi. Medianen för CGM-användning var 6,1 dygn per vecka under dessa 8 månader och patienterna uppskattade tekniken, vid ”likert scale” noteras ett genomsnittligt resultat på 4,1 på en 5-gradig skala.

Sammanfattningsvis tydligt positiva resultat för rtCGM kontra fingertester vid en mer dåligt reglerad typ 2 diabetes (HbA1c 76 mmol/mol) och en insulinbehandling som enbart inkluderar basinsulin inom primärvården vid relativt stora denna amerikanska multicenterstudie.

Resultatet kanske inte är helt representativt för primärvården rent generellt eftersom man här fick en del support från studieledningen med andra ord och relativt täta återbesök under dessa 8 månader men samma typ av support i båda behandlingsarmar. Rent generellt så förändrades inte medicineringen i någon högre utsträckning under studiens gång och man ser inte heller någon större skillnad där vad gäller medicinjusteringar mellan dessa två olika grupper som rimligen kan förklara studieresultatet, en trend till en lite högre dos basinsulin med fingertestning noteras för övrigt.

Användningen av nyare diabetesläkemedel var relativt låg och författarna diskuterar huruvida en mer ”aggressiv” inställning till terapijustering kunde ha förbättrat resultatet ytterligare vilket säkert var fallet men syftet med studien var således att jämföra effekten med rtCGM kontra traditionell fingertestning för denna grupp och en mer påtaglig förändring av diabetesmedicineringen i övrigt hade gjort resultatet klart mer svårtolkat.

En naturlig fråga i sammanhanget är om studieresultatet åtminstone delvis beror på en bättre livsföring i behandlingsarmen med CGM, patienter fick där hela tiden en mer direkt feedback på hur deras egen livsföring påverkade glukosvärden och trender. MOBILE pågick under 8 månader vilket är ett ovanligt långt perspektiv för en randomiserad studie vid CGM men angeläget att utvärdera resultatet på ännu längre sikt och det pågår glädjande nog redan en 6 månaders förlängning. Denna vetenskapliga studie är sammantaget en mycket viktig byggsten kring evidensen för CGM vid typ 2 diabetes och insulin. Studien publicerades direkt efter presentationen i JAMA (4).

SEMIAUTOMATISKA INSULINPUMPAR

Mer automatiska pumpar är givetvis ett område som verkligen var i fokus vid ATTD och så har det förstås varit varje år sedan konferensen skapades, den helt automatiska insulinpumpen är nog inte så långt ifrån marknaden längre kanske?

Här fanns en uppsjö med spännande sessioner men i denna resumé i första hand fokus på pumpar som redan finns på den svenska marknaden eller som är mycket nära en lansering. Den allra första semiautomatiska pumpen på marknaden kom från Medtronic, nämligen 670G. Nu har vi en betydligt förbättrad variant i och med efterföljaren 780G, detta uppgraderade system har bland annat en autobolusmöjlighet vart 5:e minut och en uppkoppling till app och blåtand, dessutom tydligt färre kalibreringar.

MEDTRONIC 780G - REAL WORLD DATA

Den dynamiske professorn Ohad Cohen från Israel som numera arbetar på Medtronic höll i denna session som presenterade viktiga ”Real World Data” från de 4120 allra första användarna av systemet i världen, deltagare från åtta olika länder analyserades där ingick Sverige. Data från CARELINK mellan 27/8-20 och 3/3-21 registrerades. Två olika grupper analyserades, dels samtliga som hade minst 10 dagars data tillgängligt och sedan en mindre grupp (n= 812) där man hade information kring glukosdata bådeföre och efter start av systemet.

Resultatet visar att de drygt 4000 användarna hade hela 76% med tid inom målområdet 3,9-10 mmol/l (TIR) och när man såg till hypoglykemier (< 3,9 mmol/l) så hade deltagarna dessutom endast 2% låga värden i genomsnitt. Estimerat HbA1c låg på 51 mmol/mol vilket får anses som ett fint resultat i sammanhanget och tiden i autoläge låg på 94%. I den mindre grupp där man även hade tillgång till data från CARELINK före start noterades det att TIR ökade från 63 till 76% med 780G och med en helt oförändrad andel hypoglykemi (<3,9 mmol/ml) kring 2%. Pumpen kan programmeras med ett målvärde på antingen 5,5; 6,1 eller 6,7 mmol/l men hela 50% av patienterna använde det lägsta målvärdet för glukos på 5,5 mmol/l.

Den aktiva insulintiden kan vidare ställas in på mellan 2-4 timmar ►

och majoriteten hade här en aktiv insulintid på endast 2,5 timmar (55%), näst vanligast var en ännu kortare insulintid på 2 timmar (35%). Andelen blodiga glukoskontroller låg på 3,4 gånger/dygn och det är betydligt lägre än föregående system 670G, dessutom kommer systemet inom kort att kräva färre kalibreringar i och med en optimerad sensorfunktion. Sammantaget mycket fina resultat för denna tydligt förbättrade semiautomatiska pump enligt denna allra första större analys från "The Real World".

TANDEM CONTROL IQ – REAL WORLD DATA EFTER 12 MÅNADER

Matematikprofessor Boris Kovachev från Virginia i USA (ursprungligen från Bulgarien) förmedlade resultaten från denna första större genomgång av hur väl Tandem Control IQ fungerar i verkligheten under en längre tidsperiod. Data från totalt 9451 st användare analyserades över en tidsperiod på hela 12 månader. De flesta angav att de hade typ 1 diabetes 83%, n= 7813. Totalt 4% definierade sig som typ 2 diabetes och 13% (1260 st) uppgav inte vilken typ av diabetes som förelåg.

Resultatet visade att estimerat HbA1c (Glucose Management Indicator, GMI) sjönk från 56 till 52 mmol/mol under dessa 12 månader. Tid inom målområde 3,9-10 mmol/l (TIR) ökade från 64 till 74%, således en ökning med 10% vilket innebär 2,4 timmar mer tid inom målområde per dygn. Andelen hypoglykemier var mycket lågt kring 1% både vid start och efter 12 månader vilket var logiskt eftersom i princip samtliga (99%) hade Tandem Basal IQ före.

Glädjande nog noterades fina förbättringar i samtliga subgrupper indelat efter ålder, som exempel såg man inom åldersgruppen 14-18 år en ökning med tid inom målområde från 53% till 65%. Allra bäst resultat noterades i den äldsta gruppen +64 år där TIR steg från 69% till hela 78% efter 12 månader. Det som också indikerar en ytterst god funktion av systemet är att tid i autoläge i genomsnitt låg på 94%.

Sammanfattningen blir att systemet med Tandem Control IQ fungerar mycket bra enligt denna omfattande analys från "The Real World" som inkluderar ett stort antal patienter och med hela 12 månaders perspektiv, studien är nu dessutom publicerad i Diabetes Technology & Therapeutics, DTT (5).

OMNIPOD 5 BY HORIZON – STUDIE MED EN SEMI-AUTOMATISK INSULINPUMP

Nestorn Bruce Buckingham från Stanford i USA presenterade denna "pivotal trial" vid ATTD som nyligen publicerades i Diabetes Care (6). Omnipod har genom ett samarbete med Horizon skapat en semiautomatisk pump. I korthet bygger systemet på en uppdatering av den slanglösa Omnipod där algoritmen lagras i själva podden och en koppling till appen G5 för styrning och en integrering med Dexcom G6 som CGM-system.

Precis som vid Medtronic 780G och Tandem Control IQ behöver användaren själv ange kolhydratmängd/sköta insulindoser vid måltiderna. En mikrobolus vart 5:e minut styrs av själva algoritmen och systemet siktar på ett målvärde för glukos mellan 6,1 till 8,3 mmol/l, den aktiva insulintiden kan dessutom ställas in mellan 2-6 timmar. Studien var en säkerhetsstudie för typ 1 diabetes utanför sjukhus och på grund av mjukvaruproblem fick studien pausas mitt i under 3 månader.

Studien bestod av två olika åldersgrupper men utan aktiv kontrollarm, dels analyserades barn mellan 6-13,9 år (n= 112 st) med en medelålder på 10 år och sedan en något större grupp med ungdomar från 14 år samt vuxna upp till 70 år (n= 128 st) där medelåldern totalt sett var 37 år. Deltagare inkluderades från 17 st olika centra inom USA och totalt 235 st patienter fullföljde hela studien. Samtliga deltagare hade typ 1 diabetes och ett Hba1c < 86 mmol/mol och andelen med pennbehandling före studien var 12% hos barnen och 18% hos ungdomar/vuxna.

Primärt utfall efter 3 månader var både HbA1c och tid inom målområdet 3,9-10 mmol/l (TIR). HbA1c sjönk i barngruppen med 7,8 mmol/mol (från 60 till 53 mmol/mol, p < 0,0001) och hos ungdomar/vuxna reducerades HbA1c med 4,2 mmol/mol (från 55 till 51 mmol/mol, p< 0,0001). TIR förbättrades i barngruppen med hela 15,6% (från 52,5 till 68,0%, p < 0,0001) vilket motsvarar + 3,7 timmar per dygn med glukos mellan 3,9 -10 mmol/l. I gruppen med ungdomar och vuxna ökade TIR med 9,3% (från 64,7 till 73,9%, p< 0,0001), vilket motsvarar + 2,2 timmar/dygn med tid inom målområdet. Förbättringen av TIR gällde oavsett tidigare insulinbehandling med pump alternativt pennor.

Vidare reducerade tiden med hypoglykemi hos vuxna, tiden med glukos < 3,9 mmol/l sjönk med 0,89% (från 2,0 till 1,1%, p < 0,0001) och för glukos < 3,0 mmol/l reducerades tiden med 0,08% (p < 0,0001). För barngruppen noteras inga signifikanta skillnader vad gäller hypoglykemi men en låg frekvens både före och efter.

De allra flesta deltagare valde det lägsta målvärdet 6,1 mmol/l, kumulativ tid för det lägsta målvärdet var hos barngruppen 61% och 80% hus vuxengruppen. Andelen tid i automode låg i genomsnitt på hela 96% hos barnen och hos ungdomar/vuxna på 97%. En subanalys visade för övrigt att TIR ökade ytterligare till 75,6% hos ungdomar/vuxna vid ett lägre glukosmål på 6,1 mmol/l. Säkerhetsmässigt noterades totalt 3 st assistanskrävande hypoglykemier och en händelse med diabetisk ketoacidos under dessa 3 månader vilket var lägre än förväntat.

Sammanfattningsvis ett säkert semiautomatisk pumpsystem utan slang som gav fina resultat både vad gäller HbA1c och tid inom målområdet 3,9-10 mmol/l hos denna åldersmässigt breda population av patienter med typ 1 diabetes. Hos ungdomar och vuxna noteras dessutom signifikant färre hypoglykemier. Andelen tid i automode indikerar en hög funktionsnivå och 95% av deltagarna valde att fortsätta med förläng-

ningsstudien upp mot 12 månader. Systemet är ännu inte CE-märkt men blir med hög sannolikhet det allra första semiautomatiska systemet utan slang på marknaden.

ÅRSBOKEN - NÅGRA AXPLOCK

Årsboken *https://www.liebertpub.com/toc/dia/23/S2* publiceras i den tongivande tidskriften Diabetes Technology & Therapeutics (DTT) som är nära associerad till konferensen. Den är fri att läsa utan lösenord och lätt att ladda ner

INSULIN

Professor Jan Bolinder från Karolinska institutet är idag den enda svenska deltagaren i organisationskommittén och han är dessutom medförfattare till avsnittet ”New Insulins, Biosimilars, and and Insulin Therapy”. Lutz Heinemann från Tyskland gick igenom detta centrala kapitel som förstås diskuterade ultrasnabba måltidsinsuliner, nya superlångverkande basinsuliner (t ex Icodec), biosimilars men även så kallade ”smarta insuliner ”som dock tyvärr verkar ha en bra bit kvar till marknaden.

Vad som däremot ligger nära lansering är det nya supersnabba måltidsinsulinet Lyumjev (en beredning av lispro som dessutom innehåller citrat och treprostinil) från Lilly som lanseras inom kort, man har här ett digert batteri med välgjorda studier vid både typ 1 och typ 2 diabetes (PRONTO- studierna). Mötet uppmärksammade förstås också det faktum att det har gått exakt 100 år sedan Fredrik Banting och Charles Best framställde insulin med hjälp av kemisten James Collip i John Macleod's laboratorium i Toronto.

CGM

Klemen Dovc från Slovenien var en flitig och dessutom färgstark presentatör under mötet och han gick här bland annat igenom de viktigaste studierna inom CGM under året 2020 och där lyfte han särskilt fram den svenska studien, SILVER Study, med professor Marcus Lind från Sahlgrenska i spetsen (7).

THE SILVER STUDY

Studien är en förlängning av The GOLD study som för första gången påvisade nyttan med CGM vid typ 1 diabetes och insulinpennor, SILVER är dessutom en av de absolut längsta CGM-studierna som har publicerats. Totalt ingick det 107 st patienter med typ 1 diabetes och CGM som samtliga hade insulinpennor och som följdes under totalt 1-1,5 år (median 1,2 år).

Primärt utfall var HbA1c som reducerades med 3,7 mmol/mol ($p < 0,001$) med rtCGM jämfört med fingertestning. Tiden inom målområdet 4-10 mmol/l (TIR) ökade dessutom med 8,62 % ($p < 0,001$). Tiden med hypoglykemi <3.0 mmol/L minskade vidare signifikant från 2.1% till 0.6% ($P < 0.001$). Sammantaget fina och angelägna data som visar att CGM vid pennbehandling inte bara fungerar ur ett kortare perspektiv.

INSULIN DELIVERY HARDWARE: PUMPS AND PENS

Rayhan Lal från Stanford i USA presenterade det omdöpta kapitlet, ett byte av namn på kapitlet ”insulinpumpar” vilket förstås indikerar att smarta pennor är ett oerhört hett område som därför med all rätt får ett allt större utrymme.

Smarta pennor är ett vitt begrepp men man menar här ytterligare funktioner än bara ett minne, att man dessutom kan ladda ner data kring insulindoser och att sedan kan dessa pennor exempelvis kan kopplas ihop med olika appar och ge en mer aktiv feedback och en ökad support för egenvården förutom att vårdgivaren får ett helt annat underlag kring glukosmönster kontra insulindoser. Rayhan Lal lyfte här i sin genomgång särskilt fram den svenska pilotstudien med Adolsson et al (8).

Svensk Pilotstudie med Smart Pen Den svenska multicenterstudienmed 81 st patienter med typ 1 diabetes undersökte effekten av den allra första smarta pennan på den svenska marknaden, Novopen 6. Studien involverade totalt sett hela 12 st olika diabetesmottagningar. Resultatet visade att denna ”smarta” och nedladdningsbara insulinpenna ökade TIR med 8,5% vilket innebär 1,9 timmar längre tid inom målområde (TIR) 3,9-10 mmol/l ($p < 0,001$).

Dessutom noterades en signifikant reduktion av tiden med hypoglykemi med hela 1,5% (< 3,0 mmol/l), detta motsvarar 0,33 timmar kortare tid med hypoglykemi per dygn ($p=0,004$). Det mest imponerande resultatet i studien var dock att dessa mer avancerade insulinpennor nästan halverade (-43%, $p = 0,002$) antalet missade bolusdoser. I samband med ATTD presenterade dessutom professor Johan Jendle från Örebro universitet data baserat på denna studie som visar att smarta pennor är klart kostnadseffektiva, detta baserat på IQVIA CORE Diabetes Model (9).

INSULCLOCK – SMART PEN MED EN PREDIKTIV ALGORITM ÖVER 3 TIMMAR

Fernando Gomez-Peralta från Sevilla i Spanien presenterade intresseväckande data från systemet Insulclock som är som en liten smart ”kork” som kan placeras på insulinpennor från flera olika insulinföretag så som Novonordisk, Lilly och Sanofi. Gomez-Peralta diskuterade allra först en mindre pilotstudie med 16 st personer med typ 1 diabetes där samtliga deltagare inom studien använde systemet med en smart penna/kork under totalt 4 veckor.

Antingen hade deltagarna inom studien en ”maskerad variant” där deltagaren endast får data kring givna doser alternativt en mer aktiv grupp där patienterna dessutom fick mer konkreta råd kring diabetesbehandlingen inklusive påminnelser via appen. Resultatet visar att den totala gruppen signifikant ökade (TIR) med 7% under dessa fyra veckor ($p= 0,038$) men att TIR dessutom ökade med hela 8% i den mer aktiva behandlingsarmen ($p= 0,026$).

Gomez-Peralta presenterade också mycket spännande data från kring Insulclocks avancerade prediktiva algoritm där man kan förutse hypoglykemier upp emot hela 3 timmar i förväg. Här utnyttjar man avancerad så ►

kallad ”machine learning”, artificiell intelligens. I pilotstudien undersöktes totalt 132 st larm hos en patient med typ 1 diabetes. Resultatet visar att systemet levererar 85% korrekta larm, 32% falskt positiva samt 15% falskt negativa larm.

Hela 78% av alla hypoglykemier detekterades på detta sätt och i genomsnitt upptäckte systemet en hypoglykemi hela 87 minuter i förväg, ett resultat som verkligen imponerar. Genomsnittlig felmarginal vad gäller tidpunkt för hypoglykemi var dock 35 minuter. Små studier sammantaget men helt klart är det ett intressant och expansivt område och frågan är om dessa allt mer avancerade insulinpennor kan reducera nyttan med insulinpump kontra insulinpenna? De flesta vuxna patienter med typ 1 diabetes har också fortsatt insulinpennor.

ISPY - EN APP SOM BERÄKNAR KOLHYDRATER VIA ARTIFICIELL INTELLIGENS

Jeffrey Alfonsisom presenterade denna studie är samtidigt en av skaparna och ägarna av systemet. Ungefär 2/3 av personer med diabetes har svårigheter att beräkna kolhydrater och dagens semiautomatiska pumpar sätter ännu mer än tidigare just kolhydraträkning i fokus.

Vi har sedan tidigare högst intressanta studier med appen Gocarb/GoFood som tyvärr inte är kommersiell ännu. Appen iSPY fungerar genom att patienterna fotograferar maten via appen och sedan utnyttjas så kallad ”machine learning” för att upptäcka mönster och olika maträtter. Deltagarna fyller via appen i förslag på mat som känns igen, anger sedan storlek på tallriken och noterar samtidigt eventuell dold källa till kolhydrater och sedan är allt klart.

Man har sedan tidigare utfört en pilotstudie med positiva resultat med iSPY och nu presenterades i samband med ATTD dessutom en randomiserad studie med totalt 44 st deltagare där hälften testade appen och den andra hälften fungerade som kontrollgrupp. Själva testet utfördes vid tre skilda tillfällen och efter tre månader så kolhydratberäknade samtliga deltagare 10 olika rätter. Primärt utfall i studien var förmåga till kolhydratskattning efter 3 månader.

Resultat visar att felet vid kolhydratberäkning med iSPY låg på 27% (n=22) och detta kan då jämföras med kontrollgruppen (n=22) som hade hela 38% fel, således ett klart förbättrat resultat med appen (p= 0,008). Frekvensen av felräkning med över >10g var 21,4% med appen versus 32,3% utan (p= 0,047), således ett positivt resultat även här. Slutligen kontrollerades även HbA1c som i den aktiva gruppen låg signifikant lägre på 64,6 mmol/mol versus 72,7 mmol/mol i kontrollgruppen (p= 0,03). Studien är intressant och viktig eftersom kolhydraträkning både är komplext och allt mer centralt inom modern diabetesbehandling.

REFERENSER:

1. Reddy M, Jugnee N, Anantharaja S, Oliver N. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. Diabetes Technol Ther. 2018 Nov;20(11):751-757. doi: 10.1089/dia.2018.0252.
2. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, Parkin CG, Grunberger G, Horová E, Navrátilová V, Kádě O, Matoulek M, Prázný M, Šoupal J. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2020 Nov;43(11):2744-2750. doi: 10.2337/dc20-0112.
3. Visser M, Charleer S, Fieuws S, De Block C, Hilbrands R, Van Huffel L, Maes T, Vanhaverbeke G, Dirinck E, Myngheer N, Vercammen C, Nobels F, Keymeulen B, Mathieu C, Gillard P. Comparing real-time and intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes (ALERTT1): a 6-month, prospective, multicentre, randomised controlled trial. The Lancet. 2021 Jun 12;397(10291):2275-2283. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00789-3.
4. Martens T, Beck RW, Bailey R, Ruedy KJ, Calhoun P, Peters AL, Pop-Busui R, Philis-Tsimikas A, Bao S, Umpierrez G, Davis G, Kruger D, Bhargava A, Young L, McGill JB, Aleppo G, Nguyen QT, Orozco I, Biggs W, Lucas KJ, Polonsky WH, Buse JB, Price D, Bergenstal RM; MOBILE Study Group. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: A Randomized Clinical Trial. 2021 Jun 8;325(22):2262-2272. doi: 10.1001/jama.2021.7444.
5. Breton MD, Kovatchev BP. One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology. Diabetes Technol Ther. 2021 Apr 21. doi: 10.1089/dia.2021.0097.
6. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, Pinsker JE, Levy CJ, Criego AB, Hansen DW, Hirsch IB, Carlson AL, Bergenstal RM, Sherr JL, Mehta SN, Laffel LM, Shah VN, Bhargava A, Weinstock RS, MacLeish SA, DeSalvo DJ, Jones TC, Aleppo G, Buckingham BA, Ly TT; Omnipod 5 Research Group. Multicenter Trial of a Tubeless, On-Body Automated Insulin Delivery System With Customizable Glycemic Targets in Pediatric and Adult Participants With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2021 Jun 7:dc210172. doi: 10.2337/dc21-0172.
7. Lind M, Ólafsdóttir AF, Hirsch IB, Bolinder J, Dahlqvist S, Pivodic A, Hellman J, Wijkman M, Schwarcz E, Albrektsson H, Heise T, Polonsky W. Sustained Intensive Treatment and Long-term Effects on HbA1cReduction (SILVER Study) by CGM in People With Type 1 Diabetes Treated With MDI. Diabetes Care. 2021 Jan;44(1):141-149. doi: 10.2337/dc20-1468.
8. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, Møller JB, Hellman J. Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen. Diabetes Technol Ther. 2020 Oct;22(10):709-718. doi: 10.1089/dia.2019.0411
9. Jendle J, Ericsson Å, Gundgaard J, Møller JB, Valentine WJ, Hunt B. Smart Insulin Pens are Associated with Improved Clinical Outcomes at Lower Cost Versus Standard-of-Care Treatment of Type 1 Diabetes in Sweden: A Cost-Effectiveness Analysis. Diabetes Ther. 2021 Jan;12(1):373-388. doi: 10.1007/s13300-020-00980-1.
10. Alfonsi JE, Choi EEY, Arshad T, Sammott SS, Pais V, Nguyen C, Maguire BR, Stinson JN, Palmert MR. Carbohydrate Counting App Using Image Recognition for Youth With Type 1 Diabetes: Pilot Randomized Control Trial. JMIR Mhealth Uhealth. 2020 Oct 28;8(10):e22074. doi: 10.2196/22074.

För DiabetologNytt

JARL HELLMAN
Överläkare Diabetes
Uppsala Akademiska Sjukhus

Nyhetsinfo 22 juni 2021
www red Diabetolognytt

Många har okontrollerat högt blodtryck trots behandling. Hjärtlungfonden

I Sverige har drygt var femte person högt blodtryck och andelen stiger med ökad ålder. I 65-års åldern handlar det om drygt hälften. Nu visar en forskningsstudie att många svenskar har okontrollerat högt blodtryck trots behandling

Forskarna ser framför allt att så kallad maskerad hypertoni, att mäta ett högre blodtryck i hemmet än på mottagning, är ett underskattat problem.

Studien bygger på den svenska forskningsdatabasen SCAPIS som är framtagen med stöd av Hjärt-Lungfonden.

– Det är ett stort problem att personer som lever med högt blodtryck inte får tillräcklig behandling. Det innebär att många lever med så högt blodtryck och hög risk för följdsjukdom att det motiverar blodtryckssänkande läkemedel, säger Johan Sundström, hjärtläkare och professor vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Forskningsstudien visar att en av tre personer som fick blodtryckssänkande behandling ändå hade ett förhöjt blodtryck när det mättes på mottagningen. Och när mätningen gjordes över ett helt dygn i hemmet hade mer än hälften högt blodtryck. Högt blodtryck ger i allmänhet inga symtom. Det är därför viktigt att regelbundet kontrollera sitt blodtryck.

Att mäta ett högre blodtryck i hemmet än på mottagning kallas maskerad hypertoni. Det motsatta kallas vitrocks-hypertoni, då uppvisar man normalt blodtryck hemma men högt hos sjukvården. Studien visade att cirka en av fyra hade maskerad hypertoni, oavsett om de stod på blodtryckssänkande behandling eller inte. Dessa personer hade inte upptäckts om man endast tar blodtryck på vårdenheten.

– Högt blodtryck är en av de starkast bidragande orsakerna till hjärt-kärlsjukdom som stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt och kan leda till förtida död.

– Vi rekommenderar att mer blodtrycksmätning görs i hemmet. Antingen genom 24 timmars mätning eller med egen utrustning, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.

Pressmeddelande hjärt och lungfonden

Länk till studien som pdf fritt utan lösenord
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08037051.2021.1903302

BLOOD PRESSURE PHENOTYPES BASED ON AMBULATORY MONITORING IN A GENERAL MIDDLE-AGED POPULATION

Yi-Ting Lin, Erik Lampa, Tove Fall, Gunnar Engström & Johan Sundström.
Received 10 Jan 2021, Accepted 10 Mar 2021, Published online: 02 Apr 2021

ABSTRACT

BACKGROUND

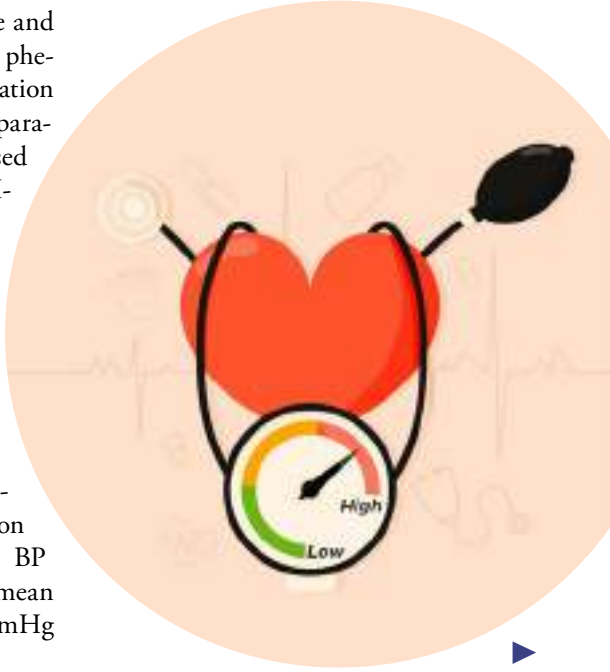
Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is increasingly recommended for clinical use, but more knowledge about the prevalence and variability in ABPM-derived phenotypes in the general population is needed. We describe these parameters in the community-based Swedish CArdioPulmonary bioImage Study (SCAPIS) cohort.

METHODS

We examined 5881 men and women aged 50–64 with 24-hour ABPM recordings using validated monitors. ABPM phenotypes were defined according to European guidelines. White coat hypertension was defined as elevated office BP (≥140/90 mmHg) with normal mean ambulatory BP (<135/85 mmHg in day-time, <120/70 mmHg in night-time, <130/80 mmHg over 24-h); and masked hypertension as normal office BP (<140/90 mmHg) with elevated mean ambulatory BP (≥135/85 mmHg in day-time, ≥120/70 mmHg in night-time, ≥130/80 mmHg over 24-h). Blood pressure variability was assessed using the coefficient of variation (CV), standard deviation (SD), and average real variability.

RESULTS

Based on the ABPM recordings, 36.9% of participants had 24-h hypertension, 40.7% had day-time hypertension, and 37.6% nocturnal hypertension. Among participants treated with anti-hypertensive drugs, one in three had elevated office blood pressures, and more than half had elevated 24-h, day-time or nocturnal blood pressures. Among participants without anti-hypertensive drugs, only one in six had elevated office blood pressures, but one in three had elevated 24-h, day-time or nocturnal blood pressures. Men had higher 24-h blood pressures, more masked hypertension, but less white-coat hypertension than women.



The prevalence of white-coat hypertension increased with age, but not the prevalence of masked hypertension. A positive association between blood pressure level and variability was observed, and within-person and between-person SD and CV were of similar magnitude. The variance in ABPM on repeated measurements was substantial.

CONCLUSIONS

In the middle-aged general population, masked hypertension is an underappreciated problem on the population level.

Typ av studie: Befolkningsstudie (observationsstudie)

Studiepopulation: 5 881 män och kvinnor 50–64 år

Publiceringsdatum: 2 april 2021

Fakta högt blodtryck 2021 (Källa: Hjärt-Lungfonden)

Högt blodtryck (hypertoni): Blodtrycket är det tryck som uppstår i artärerna när blodet pumpas ut från hjärtat. Trycket är som högst när hjärtat drar ihop och tömmer sig (det systoliska trycket) och som lägst när det vilar mellan sammandragningarna (det diastoliska trycket). Normalt blodtryck anses ligga under 140 mmHg för det systoliska trycket och under 90 mmHg för det diastoliska trycket.

Högt blodtryck är en av de starkast bidragande orsakerna till hjärt-kärlsjukdom som stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt och kan leda till förtida död. Grunden för behandlingen av högt blodtryck är livsstilsförändringar vad gäller kost och fysisk aktivitet. Det innebär regelbunden motion, mindre salt och alkohol, stopp för rökning och snusning samt hantering av negativ stress. Livsstilsförändringarna kan behöva kompletteras med blodtryckssänkande läkemedel

Symtom: Högt blodtryck ger i allmänhet inga symptom. Det är först vid riktigt högt blodtryck som man kan få tydligare symtom, till exempel kraftig trötthet, illamående, svår huvudvärk och andnöd. Det är därför viktigt att regelbundet låta kontrollera sitt blodtryck.

Drabbade i siffror: Högt blodtryck är vanligt och andelen i befolkningen med högt blodtryck stiger med åldern. I Sverige har drygt var femte person högt blodtryck och i 65-årsåldern handlar det om drygt hälften. Förekomsten av högt blodtryck ökar i Sverige, framför allt bland män.

Forskningsframgångar: Läkemedel som sänker blodtrycket, från 1960-talet då betablockerare introducerades fram till idag då exempelvis så kallade ACE- och ARB-läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) används i hög grad.

De RAAS-påverkande läkemedlen introducerades under 1980- och 1990-talen och tillhör idag förstahandsvalen tillsammans med tiazid-diuretika och kalciumantagonister.

Tidigare strävade man efter att sänka blodtrycket utan väl definierade blodtrycksmål, men senare forskning visar att detta behövs. Det systoliska trycket bör normalt sänkas till en nivå under 140, ibland hos yngre under 130 mmHg, men inte under 120 mmHg.

Forskningens utmaningar: En utmaning är att hitta läkemedelsbehandlingar som är skräddarsydda för patienten.

Förhoppningen är att man som ett resultat av genetisk forskning på ett tidigt stadium ska kunna förutsäga vilka personer som är i riskgruppen för högt blodtryck för att kunna förebygga både hypertonin och dess följdsjukdomar. I dag försöker man bland annat hitta de gener som höjer respektive sänker blodtrycket för att kunna skapa nya läkemedel och andra behandlingsmetoder.

Finansiering: Som största fristående finansiär av hjärt- och lungforskning stödjer Hjärt-Lungfonden löpande flera hundra vetenskapligt utvalda forskningsprojekt vid Sveriges universitet och universitetssjukhus.

Hjärt-Lungfonden får varje år ansökningar om forskningsanslag för cirka 2 miljarder kronor och delar varje år ut omkring 300 miljoner kronor till forskning om hjärt- och lungsjukdom.

SCAPIS är Hjärt-Lungfondens enskilt största forskningssatsning sedan bildandet 1904. Förutom att finansiera studien arbetar Hjärt-Lungfonden med att omsätta resultaten av SCAPIS i patient- och samhällsnytta.

Den stora befolkningsstudien har bland annat visat att människor som bor i områden med låg socioekonomi löper nästan 40 procent högre risk att drabbas av högt blodtryck än andra bostadsområden.

Diabetes och fetma är dubbelt så vanligt i svaga områden och andelen rökare mer än tre gånger större.

Hjärt-Lungfonden arbetar därför aktivt med politisk påverkan för att omsätta forskningen till konkreta åtgärder för ett hälsosamt och jämlikt Sverige. Det handlar till exempel om infrastruktur som underlättar fysisk aktivitet, förbättrat livsmedelsutbud och rökfria miljöer.

Läs mer på www.scapis.se och www.scapis.org

KOMMENTAR RED DIABETOLOGNYTT

Läkemedelsbehandling inleds i allmänhet när blodtrycket stiger över 140/80 mm Hg.

Om patienten har någon annan sjukdom som sammanhänger med diabetes (till exempel näthinne- eller njursjukdom eller albumin i urinen) är målsättningen om möjligt ett ännu lägre blodtryck, till exempel under 130/80 mm Hg.

Prevalensen är mycket hög, enligt Nationella Diabetesregistret (NDR) så har hela 87,6 % av patienterna hypertoni, om hypertoni definieras som antingen behandling med BT-medicin eller obehandlat BT ≥ 140/90 mmHg.

Dessa siffror påverkas av tidigare använd blodtrycksgräns 130/80 mm

Hg som använts vid start av antihypertensiv behandling. Denna blodtrycksgräns har på nytt kommit att förespråkas av europeiska riktlinjer från 2018.

"Diagnostik och utredning Hypertoni och diabetes

Socialstyrelsen rekommendation är målblodtryck under 140/85 mmHg.

Europeiska hypertoniföreningens (ESH) riktlinjer 2018 rekommenderar initial blodtryckssänkning under 140/80 mmHg.

Om patienten tolererar mer sänkning rekommenderas målblodtryck 120-130/70-80 mmHg. Hos patienter över 65 år 130-139/70-80 mmHg.

Om patienten har autonom neuropati, vanligast vid mångårig typ1 diabetes, kan ortostatism föreligga. Mät då blodtrycket även i stående. Det lägsta värdet är det som gäller.

En del patienter med diabetes kan ha normalt blodtryck på mottagningen (maskerad hypertoni), vilket kan motivera frikostighet av 24-timmars blodtrycksmätning på dessa patienter." Kliniskt kunskapsstöd Region Jönköping
https://plus.rjl.se/infopage.jsf?childId=14635&nodeId=39791

Nyhetsinfo 20 juni 2021
www red Diabetolognytt

60 000 färre med diabetes har fått rätt vård under pandemi året. Socialstyrelsen

Färre har fått rätt vård under pandemin. Patienter med kroniska sjukdomar som diabetes.

Samtidigt har exempelvis hjärtsjukvården till stor del kunnat följa riktlinjerna som tidigare, enligt en ny utvärdering.

– I stora delar kan det vara så att patienter inte har velat komma på grund av smittorisk och att de följt råden. I andra fall så kan det vara så att vården behövt arbeta med covid-19-relaterade uppdrag, vi har inte studerat vad som är vad, säger hon till TT.

DIABETES TYP 1 OCH 2

För diabetiker har de rekommenderade besöken – för att minska risken för exempelvis svårläkta sår, infektioner och amputation – minskat med nästan 50 000 för typ 2-diabetes mellan 2019 och 2020. Motsvarande siffra för typ 1-diabetes är 8 700.

HJÄRTSJUKVÅRDEN KLAPPAR

Men hjärtsjukvården har kunnat jobba som vanligt. Patienter med hjärtinfarkt har fått akut behandling i samma utsträckning som tidigare år, och det gäller även planerad kirurgi vid klaffsjukdom.

TT: Var resultaten som ni väntat er?
– Vi vet ju att det har minskat, vi kanske inte blev förvånade, men vi tyckte ändå att det var relativt många personer och tänker att det här får vara ett underlag för regionerna.

Fakta: Socialstyrelsens utvärdering

- Utvärderingen omfattar astma, kol, diabetes, depression, demens, epilepsi, endometrios, hjärtsjukvård, missbrukssjukdomar, multipel skleros, Parkinsons sjukdom, palliativ vård, psoriasis, schizofreni, rörelseorganens sjukdomar, stroke och tandvård.
- Underlaget till analyserna kommer från nationella kvalitetsregister och från Socialstyrelsens hälsodataregister och socialtjänstregister samt dödsorsaksregistret.

Källa: Socialstyrelsen
Utdrag ur press release och TT

Läs mer
https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/pressrum/press/stor-minskning-av-patienter-som-fatt-vard-enligt-nationella-riktlinjer-under-pandemin/

Läs ännu mer pdf 134 sidor fri utan lösenord. *https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2021-6-7413.pdf*

UTDRAG
VÅRD VID DIABETES

Diabetes är en av de stora folksjukdomarna i världen, som kan orsaka allvarliga följdsjukdomar och förtida död. Cirka 5 procent av Sveriges vuxna befolkning har diabetes [29]. Gemensamt för typ 1- och typ 2-diabetes är förhöjda blodglukosnivåer och en ökad risk för akuta och långsiktiga komplikationer. Risken för komplikationer är större ju längre tid man haft sjukdomen, och ju högre blodglukosnivån har legat över tid. Även andra risk- faktorer som högt blodtryck och blodfetter spelar roll. Enligt Socialstyrelsens rapportering om riskgrupper kopplat till covid-19 löper personer med diabetes med komplikationer i minst ett organsystem högre risk att drabbas av särskilt allvarligt sjukdomsförlopp vid insjuknande i covid-19 [3]. De flesta patienter med typ 1-diabetes kontrolleras och får vård via sjukhusens medicin- eller endokrinkliniker. De flesta patienter med typ 2-diabetes kontrolleras och får vård av primärvården.

En viktig framgångsfaktor för diabetesvården är att patienterna får tillgång till vården i den utsträckning som krävs. Ett urval indikatorer som ingår i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvård har analyserats med syfte att se hur kontroller genomfördes under covid-19-pandemin. Dessa indikatorer är fotundersökning, ögonbottenundersökning och två mått på blodsockerkontroll (HbA1c < 52 mmol/mol (god kontroll) och HbA1c >70 mmol/mol (hög risk för komplikationer) (tabellerna 5 och 6)). ►

COVID-19-PANDEMINS PÅVERKAN PÅ FÖLJSAMHETEN TILL NATIONELLA RIKTLINJER SOCIALSTYRELSEN

FOTUNDERSÖKNING

Långvarig diabetes kan leda till allvarliga fotproblem, såsom svårläkta sår, infektioner och fotdeformiteter och risk för amputation. Årlig fotundersök- ning är därför en viktig intervention. Rekommendationen har en hög prioritet i de nationella riktlinjerna och är av den anledningen viktig att följa upp [29]. Indikatorn visar andelen personer med typ 1- respektive typ 2-diabetes som genomgått enkel fotundersökning.

Totalt har 49 648 färre patienter med typ 2-diabetes som fått åtgärden fot- undersökning rapporterats in till Nationella diabetesregistret (NDR) 2020 jämfört med år 2019 (tabell 6) [7, 30]. Motsvarande siffra för typ 1-diabetes är 8 688 (tabell 5).

Resultaten visar på en minskning år 2020 jämfört med åren 2017 till 2019 för både för typ 1- och typ 2-diabetes (diagram 26). Fördelningen mellan kvinnor och män såg likadan ut 2020 och 2019.

Samtliga regioner visar att fotundersökningar minskade under 2020 jäm- fört med 2019. Det finns dock stora variationer mellan regionerna år 2020 –från 90 till 45 procent när det gäller typ 1-diabetes och från 89 till 64 procent när det gäller typ 2-diabetes (diagram 27 och 28).

Socialstyrelsens nationella målnivå för indikatorn fotundersökning av typ 1-diabetes är ≥ 95 procent och för typ 2-diabetes ≥ 99 procent [31], vilket innebär att ingen region har nått upp till de nationella målnivåerna under år 2020.

ÖGONBOTTEN-UNDERSÖKNING

Personer med diabetes kan drabbas av synnedsättning på grund av att diabe- tessjukdomen leder till skador på de små blodkärlen i ögonbotten och därmed skada på näthinnan, så kallad retinopati. Allvarlig och proliferativ retinopati kan vara synhotande. Med regelbundna ögonbottenfotograferingar går det dock att tidigt upptäcka förändringar i ögonbottnarna som då kan behandlas. Rekommendationen har en hög prioritet i de nationella riktlinjerna och är av den anledningen viktig att följa upp [29]. Indikatorn visar andelen personer med typ 1- respektive typ 2-diabetes som genomgått ögonbottenundersökning inom de nationella riktlinjernas angivna tidsintervall (två år för typ 1-diabe- tes och tre år för typ 2-diabetes) och här omfattas patienter både med och utan känd retinopati.

Totalt har 30 806 färre patienter med typ 2-diabetes som fått åtgärden ögonbottenundersökning rapporterats in till Nationella diabetesregistret (NDR) 2020 jämfört med år 2019 (tabell 6) [7,30]. Motsvarande siffra för typ 1-diabetes är 3 286 (tabell 5). I redovisningen ingår samtliga personer med diabetes som genomgått ögonbottenundersökning.

Andelen personer med diabetes, av både typ 1 och typ 2, som gjort en ögonbottenundersökning har ökat årligen mellan 2017 och 2019, men under 2020 har andelen i riket minskat (diagram 29). Fördelningen mellan kvinnor och män såg likadan ut 2020 och 2019.

Resultaten visar att det finns regionala skillnader 2020 – från 96 till 75 procent när det gäller typ 1-diabetes och från 88 till 61 procent när det gäller typ 2-diabetes (diagram 30 och 31). Några regioner visar dock ett bättre re- sultat 2020 jämfört med 2019. Ingen region har under 2020 nått Socialstyrel- sens nationella målnivåer för ögonbottenundersökning vid typ 1-diabetessom är ≥ 98 procent och vid typ 2 diabetes ≥ 96 procent [31].

TVÅ MÅTT PÅ BLODSOCKER-KONTROLL

HbA1c under 52 mmol/mol – god blodsockerkontroll

HbA1c är en viktig kvalitetsindikator och det främsta måttet på hur den blodsockersänkande behandlingen har lyckats. En god kontroll av blodsockernivån är avgörande för att kunna minska risken för komplikationer hos personer med typ 1- och typ 2-diabetes. Ett generellt mått på god blodsocker- kontroll är HbA1c under 52 mmol/mol. Rekommendationen har en hög prio- ritet i de nationella riktlinjerna och är av den anledningen viktig att följa upp [29]. Indikatorn visar andelen personer med diabetes som har ett HbA1c-värde under 52 mmol/mol. Totalt har 16 944 färre patienter med typ 2-diabetes och med ett HbA1c-värden under 52 mmol/mol rapporterats in till Nationella diabetesregistret (NDR) 2020 jämfört med år 2019 (tabell 6) [7,30]. Motsvarande siffra för typ 1-diabetes är 619 (tabell 5).

Resultaten visar att andelen patienter med HbA1c under 52 mmol/mol le- gat relativt stabilt under perioden 2017 till 2020 (diagram 32). Det finns inga skillnader varken när det gäller kön eller mellan åldersgrupper 2020 jämfört med 2019.

I riket finns ingen skillnad mellan år 2020 och 2019. Det finns dock reg- ionala skillnader 2020 – från 33 till 17 procent när det gäller typ 1-diabetes och från 61 till 48 procent när det gäller typ 2-diabetes.

Under 2020 har 11 av 21 regioner en ökad andel personer med typ 1-diabetes ett HbA1c-värde under 52

mmol/mol jämfört med 2019. Motsvarande för typ 2-diabetes är 15 av 21 regioner.

HbA1c över 70 mmol/mol – blodsockerkontroll med hög risk för komplikationer

Otillräcklig glukoskontroll är ett allvarligt hälsotillstånd som medför stor risk för komplikationer för den enskilde. Av den anledningen är det av stor vikt att hälso- och sjukvården ger stöd till denna patientgrupp. Ett högt HbA1c medför en kraftigt ökad risk för diabeteskomplikationer. Rekommendationen "Covid-19-pandemins påverkan på följsamheten till nationella riktlinjer socialstyrelsen" har en hög prioritet i de nationella riktlinjerna och är av den anledningen vik- tig att följa upp [29]. Indikatorn visar andelen personer med typ 1- respektive typ 2-diabetes som har ett rapporterat HbA1c-värde över 70 mmol/mol.

Totalt har 2 552 färre patienter med typ 2-diabetes och med ett HbA1c- värden över 70 mmol/mol rapporterats in till Nationella diabetesregistret (NDR) 2020 jämfört med år 2019 (tabell 6) [7,30]. Motsvarande siffra för typ 1-diabetes är 613 (tabell 5).

Värdet för andelen patienter med HbA1c >70 mmol/mol är relativt stabilt i riket, både för typ1- och typ 2-diabetes från 2017 till 2020 (diagram 33). Det finns inga skillnader varken när det gäller kön eller mellan åldersgrupper 2020 jämfört med 2019.

Resultaten visar att det finns regionala skillnader 2020 – från 15 till 23 procent när det gäller typ 1-diabetes och från 6 till 12 procent när det gäller typ 2-diabetes. Några regioner visar ett bättre resultat 2020 jämfört med 2019.

Dessa värden visar att nästan alla regioner når Socialstyrelsens nationella målnivåer för HbA1c för typ 1-diabetes över 70 mmol/mol (<20 procent) och för typ 2-diabetes (<10 procent) [31].

SAMMANFATTNING DIABETES

Betydligt färre personer med diabetes har varit på besök och fått sina kontroller genomförda 2020 jämfört med föregående år. Registreringarna i Nation- ella diabetesregistret (NDR) visar att färre kontroller av personer med diabe- tes har genomförts både för patienter med typ 1- och typ 2-diabetes.

En förklaring till detta är att diabetes är en riskfaktor för svårare sjukdom vid covid-19, vilket har medfört att personer med diabetes undvikit att gå på sina kontroller för att på så sätt minska smittorisken. En annan förklaring kan vara att regionerna har behövt anpassa vården till covid-19-pandemin med uppskjutna besök och en ökad andel digitala besök där t ex fotundersökning inte har kunnat genomföras. Diabetesvården rapporterar också att man inte alltid hunnit med att rapportera till NDR och att personal från diabetesmottagningar har fått hjälpa till i covid-19-vården [31].

Resultaten visar att andelen personer med diabetes som genomfört fotundersökningar och ögonbottenundersökningar har minskat under 2020, vilket ger en indikation på att viktiga fotundersökningar och ögonbottenundersök- ningar vid diabetes har påverkats under covid-19-pandemin.

Diabetesvården ser det som oroväckande att ett så stort antal personer med diabetes inte har genomfört sina årliga kontroller för fotundersökning och ögonbottenundersökning. Fotundersökningar är viktiga eftersom de kan för- hindra svårläkta fotsår, långdragna infektioner och amputationer som medför stort lidande och nedsatt livskvalitet. Ögonbottenundersökningar är av stor vikt vid diabetes för att tidigt kunna upptäcka behandlingsbara förändringar i ögonbotten och därmed minska risken för att utveckla kärlskador i ögonbot- ten med risk för synpåverkan.

När det gäller kontroll av blodsocker ser värdet stabilt ut, både för HbA1c under 52 mmol/mol och för HbA1c över 70 mmol/mol åren 2017 till 2020. Det gäller både för typ 1-och typ 2-diabetes. Under 2020 är det flera regioner som har en ökad andel personer med ett HbA1c-värde under 52 mmol/mol jämfört med år 2019, men resultaten visar dock att det finns stora regionala skillnader och uppmärksamhet behöver riktas till alla de som inte varit på ordinarie besök för sin diabeteskontroll under 2020.

Nyhetsinfo 19 juni 2021
www red Diabetolognytt

Björn Ehlin ny ordförande Svenska Diabetesförbundet patient-organisation

Björn Ehlin blev vald till ny ordförande för Svenska Diabetesförbundet på Riksstämman i helgen. Riksstämman är Diabetesförbundets högsta beslutande organ och hålls var tredje år. På stämman väljs bland annat förbundsordförande och förbundsstyrelse.

Björn Ehlin har en lång erfarenhet av patientorganisationen Svenska Diabetesförbundet och har synts i en rad olika roller under åren.

Björn kommer från Trollhättan, har varit aktiv inom diabetesrörelsen i nästan 20 år. Han har ingått i Länsföreningens styrelse under många år fram tills nu. Han har för några år sedan varit medlem i Förbundsstyrelsen under några år. Har varit kanslichef på förbundet.
Björn välkomnas till ordföranderollen!

Nyhetsinfo 1 juni 2021
www red Diabetolognytt

New-onset T1DM children. 43% delayed referral. Swediabkids. Ped Diab

Delayed referral is common even when new-onset diabetes is suspected in children. A Swedish prospective observational study of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes

Johan H Wersäll, Peter Adolfsson, Gun Forsander, Sven-Erik Ricksten, Ragnar Hanas
10.1111/pedi.13229

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Delayed treatment for new-onset diabetes type 1 (T1D) can lead to diabetic ketoacidosis (DKA) with potentially devastating consequences.

This prospective observational study aimed to characterize pediatric patients with DKA at hospital admission, regarding parental awareness of diabetes-related symptoms and delayed referrals from primary health care providers to pediatric emergency wards.

METHODS:

Patients 0-18 years admitted to hospital with new-onset T1D and DKA between 2015 and 2017 were invited to participate. Questionnaires were filled out separately by the caregivers and by the attending hospital staff. Data from the Swedish national diabetes registry (SWEDIABKIDS) were used for comparison.

Delayed referral was defined as a primary healthcare contact due to diabetes-related symptoms 0-4 weeks before hospital admission without immediate referral, or registered elevated glucose levels at primary healthcare centers without immediate referral.

RESULTS:

The study included 237 patients, among which parental suspicion of new-onset diabetes before healthcare contacts was reported in 39%. Parental suspicion of diabetes was associated with higher pH values at diagnosis.

Patients in contact with primary health care providers before hospital admission had a delayed referral in 43% of the cases.

Delayed referral was associated with lower pH values at hospital admission. Symptoms leading to primary healthcare contacts were similar regardless of whether delay occurred or not.

CONCLUSION:

Parental suspicion of diabetes was associated with milder DKA at hospital admission. Delayed referral was seen in a considerable proportion of children with primary healthcare contacts for symptoms associated with diabetes.

Increased awareness of diabetes symptoms is of paramount importance.

Read the whole article pdf free
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.13229

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pedi.13229

From the article

- Both Swedish and international (ISPAD, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) guidelines recommend that children with elevated glucose levels should be urgently referred to a pediatric emergency ward regardless of symptoms.

Nyhetsinfo 16 juni 2021
www red Diabetolognytt

Nationellt vårdprogram för ökad folkhälsa. Nationell kunskapsstyrning

Kunskapsstyrning och kunskapsstyrningsorganisationen är högaktuella ämnen inom Svenska Läkaresällskapet (SLS) och frågor som engagerar en stor del av läkarkåren som efterlyser ökad delaktighet. SLS välkomnar därför möjligheten att kvalitetsgranska nytt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor.

– Det är av största vikt att berörda föreningar i SLS får möjlighet att granska och ge synpunkter på nationella vårdprogram utifrån sina expertkompetenser, säger Tobias Alfvén, ordförande i Svenska Läkaresällskapet.

– Det är ju trots allt professionen som beforskar medicinska problem i hälso- och sjukvården och som tar fram och omsätter ny kunskap i vårdens vardag. Det är också läkarprofessionen som tillsammans med andra professioner tar fram underlag till eller utarbetar egna riktlinjer, rekommendationer och vårdprogram baserade på den bästa tillgängliga vetenskapliga kunskapen.

Svenska Läkaresällskapet har nyligen medverkat i kvalitetsgranskningen av vårdprogrammet vid ohälsosamma levnadsvanor - prevention och behandling.

– Vi välkomnar att nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor, prevention och behandling införs och förväntar oss att det kommer att ge vägledning för hur hälso- och sjukvårdens arbete med ohälsosamma levnadsvanor kan ske i det dagliga arbetet, säger Anna Kiessling, ordförande i SLS kommitté för prevention och folkhälsa. Det i sin tur kan bidra till och möjliggöra en mer jämlik och strukturerad vård som fortlöpande kvalitativt utvecklas och förbättras.

Men för att lyckas med detta efterlyser SLS tydligare konkreta förslag på hur det nationella vårdprogrammet ska implementeras på regional nivå.

– Det behövs riktlinjer för hur implementeringen ska genomföras och följas upp, annars finns risk för att detta blir ännu en hyllvärmare eller att implementeringen får ojämnt och varierat genomslag i nya effektiva arbetssätt, vilket i sig i stället kan leda till fördjupade hälsoklyftor, säger Anna Kiessling.

– De krävs ett systematiskt införande, återkommande avstämningar och utvärderingar som leder till lärande för både enskilda medarbetare och ledning om vad som fungerar och vad som inte fungerar.

SLS poängterar även att professionerna i sjukvården måste ges förutsättningar för kontinuerlig fortbildning för att lyckas med implementeringen.

– Vikten av att hälso- och sjukvårdspersonalen har kompetens nämns återkommande och vi ställer oss då frågan, vem ska säkerhetsställa och hur ska det säkerhetsställas, att kompetensen finns hos personalen och att det sker en fortlöpande vidareutbildning som ökar kompetensen inom området hur man ska arbeta med hälsosamma levnadsvanor?

Vi saknar helt enkelt en plan för hur det ska gå till och ges utrymme både tidsmässigt och ekonomiskt, avslutar Anna Kiessling.

Läs mer i SLS remissvar
https://www.sls.se/globalassets/sls/sls/remissvar/2021/remissvar-nationellt-vardprogram-vid-ohalsosamma-levnadsvanor.pdf

Press release svenska läkaresällskapet

Nyhetsinfo 16 juni 2021
www red Diabetolognytt

RCT T2DM och paleolitisk kost. Nutrients

Stenålderskost, det vill säga mat utan raffinerat socker, spannmål och mejeriprodukter, kan minska nivån av triglycerider hos personer med typ 2-diabetes. Höga nivåer innebär en risk för åderförkalkning och hjärt-kärlsjukdomar.

I studien från Umeå universitet undersöktes överviktiga personer med typ 2-diabetes. Deras kroppsvikt minskade kraftigt efter tolv veckor med paleolitisk kost (stenålderskost) men nedgången i blodfettet triglycerider var störst bland de deltagare som höll sig mest till den paleolitiska kosten, inte bland de deltagare som gick ner mest i vikt.

– Resultaten understryker att det inte bara gäller att vara fixerad vid badrumsvågen och hur mycket man äter, utan att det också handlar om vad man stoppar i sig, säger Julia Otten, forskare vid Umeå universitet och överläkare.

ÄTA SOM PÅ STENÅLDERN

Under den paleolitiska tiden, det vill säga äldre stenåldern, levde människorna som jägare och samlare. De åt en kost baserad på grönsaker, frukt, magert kött, fisk, nötter och ägg. Innan jordbruket slog igenom stod spannmål, mejeriprodukter och baljväxter inte för någon betydande del av kosten. Inte heller hade man tillsatt socker eller salt.

Nutida ursprungsbefolkningar på ön Kitava och Grönland lever fortfarande som jägare och samlare och äter en diet som liknar den man åt under den paleolitiska perioden. De befolkningarna har också låg förekomst av hjärtkärlsjukdom.

LEDDE TILL VIKTMINSKNING

I den aktuella studien undersöktes överviktiga individer med typ 2-diabetes. Efter bara tolv veckor med paleolitisk kost minskade kroppsvikten kraftigt, liksom nivåerna av blodsocker, blodtryck och triglycerider. Det är dock mycket vanligt att personer går ned i vikt när de testar olika typer av dieter, och viktnedgång i sig innebär i regel förbättrade värden.

Problemet med värden som förbättras av viktnedgång är att den förbättringen sällan blir bestående, eftersom vikten så småningom ofta återgår. Därför inriktades studien på att undersöka i hur hög grad förbättringen av uppmätta värden vid paleolitisk kost hängde samman med själva viktnedgången och hur mycket som berodde på kostomläggningen.

STENÅLDERSKOST EFFEKT PÅ BLODFETTER

Det gick då att se att försökspersonernas förbättring vad avser blodsocker och blodtryck mest orsakades av själva viktnedgången. Däremot var nedgången i triglycerider störst bland de deltagare som höll sig mest till den paleolitiska kosten, inte bland de deltagare som gick ned mest i vikt.

– Förmodligen hänger de sänkta nivåerna samman med att den paleolitiska kosten har mycket omättade fetter från exempelvis nötter, oljor och fisk samt magert kött, medan dieten inte innehåller mejeriprodukter med mättat fett, säger Julia Otten.

RISK FÖR HJÄRT-KÄRLSJUKDOMAR

Höga triglycerider är en riskfaktor för att utveckla ateroskleros, det som kallas åderförkalkning, och hjärt-kärlsjukdomar. I studien ingick 27 personer med typ 2-diabetes som fick paleolitisk kost. Åtta personer som istället åt som vanligt ingick i en observationsgrupp, dock inte en randomiserad kontrollgrupp.

Försökspersonernas triglyceridvärden sjönk i genomsnitt under tolv veckors paleolitisk diet från 1,8 mmol/L till 1,1 mmol/L. I vilken grad de förbättrade värdena hängde samman med viktnedgång eller med kostens sammansättning undersöktes med regressionsanalys, varvid man alltså kunde se att det var deltagare som mest strikt följde den paleolitiska dieten som hade störst nedgång av triglycerider.

VETENSKAPLIG ARTIKEL:

Using a Paleo Ratio to Assess Adherence to Paleolithic Dietary Recommendations in a Randomized Controlled Trial of Individuals with Type 2 Diabetes.

Julia Otten, biträdande universitetslektor, överläkare, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå Universitet
Press release. Från www.forskning.se

ABSTRACT

This study is a secondary analysis of a randomized controlled trial using Paleolithic diet and exercise in individuals with type 2 diabetes. We hypothesized that increased adherence to the Paleolithic diet was associated with greater effects on blood pressure, blood lipids and HbA1c independent of weight loss. Participants were asked to follow a Paleolithic diet for 12 weeks and were randomized to supervised exercise or general exercise recommendations. Four-day food records were analyzed, and food items characterized as "Paleolithic" or "not Paleolithic". Foods considered Paleolithic were lean meat, poultry, fish, seafood, fruits, nuts, berries, seeds, vegetables, and water to drink; "not Paleolithic" were legumes, cereals, sugar, salt, processed foods, and dairy products.

A Paleo ratio was calculated by dividing the Paleolithic calorie intake by total calorie intake. A multiple regression model predicted the outcome at 12 weeks using the Paleo ratio, group affiliation, and outcome at baseline as predictors. The Paleo ratio increased from 28% at baseline to 94% after the intervention. A higher Paleo ratio was associated with lower fat mass, BMI, waist circumference, systolic blood pressure, and serum triglycerides at 12 weeks, but not with lower HbA1c levels.

The Paleo ratio predicted triglyceride levels independent of weight loss ($p = 0.046$). Moreover, an increased monounsaturated/saturated fatty acids ratio and an increased polyunsaturated/saturated fatty acids ratio was associated with lower triglyceride levels independent of weight loss. ($p = 0.017$ and $p = 0.019$ respectively).

We conclude that a higher degree of adherence to the Paleolithic diet recommendations improved fat quality and was associated with improved triglyceride levels independent of weight loss among individuals with type 2 diabetes.

Läs hela texten pdf fritt
https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/969/htm

Nyhetsinfo 16 augusti 2021
www red Diabetolognytt

DETTA ÄR EN ANNONS

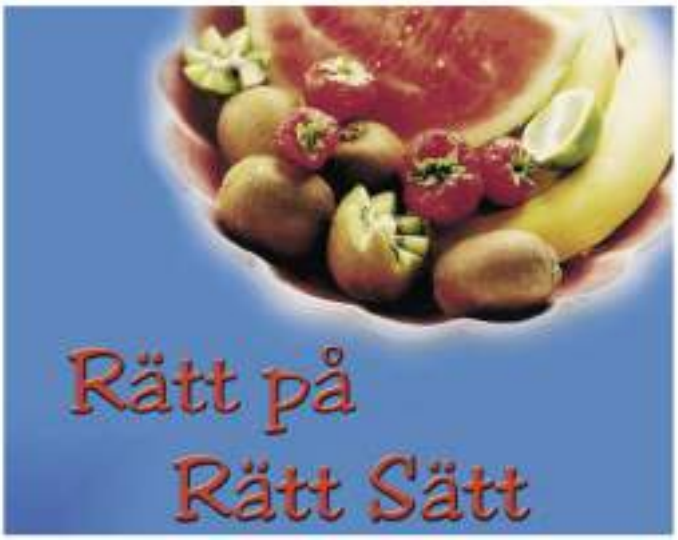
Gastropares

M. Camilleri[1]: "Over the past three decades, patients have received dietary advice based on physiological principles rather than evidence. However, a randomized, controlled trial has demonstrated that a small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, bloating, postprandial fullness, regurgitation and heartburn) in patients with diabetic gastroparesis".[2]

"Rätt på rätt sätt" är patientboken, som konkretiserar denna kostregim. Den tar upp normal och avvikande motorik i mag-tarmkanalen vid gastropares, förklarar sambandet mellan sjukdomstillståndet och matens egenskaper. Det är en nyutgåva med 115 recept samt menyförslag. **Det är viktigt att maten ser aptitretande ut**, vilket illustreras med fotograferade rätter på recept från boken.

Författare: Leg dietist, Ph.D. Eva A Olausson

Kan beställas på:
www.evaolausson.se
via email: dietistkonsult@evaolausson.se



1. Camilleri M. Novel **Diet**, Drugs, and Gastric Interventions for **Gastroparesis**. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Aug;14(8):1072-80.
2. Olausson E.A., Störsrud S., Grundin H., et al. **A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial.** *Am J Gastroenterol.* 2014; 109: 375-385

Därför luktar det Sommar. Forskning

Mustig jord, uppfriskande sommarregn och multnande löv – olika årstider bjuder på olika dofter. Mest luktar sommaren, till och med åskväder har sin specifika doft. Men varför luktar det?

Få dagar är så förknippade med själsligt uppvaknande och nytändning som den första vårdagen. När solen äntligen visar sig och bländar yrvakna övervintrare, när gruset sopas bort från vägarna och påskliljorna prunkar i rabatterna. Och över stad och land hänger en angenäm doft av jord.

Den välbekanta doften har inte bara att göra med böndernas nyupptagna aktivitet på åkrarna utan beror även på mikroskopiska jordbakterier av släktet Streptomyces. Huvudkomponenten i jorddoften är det flyktiga organiska ämnet geosmin (från grekiskans geō som betyder jord och osmḗ som betyder lukt) som vårt luktsinne är väldigt känsligt för.

– Vi kan känna tio nanogram per liter, det är som en droppe i en olympisk swimmingpool, säger Paul Becher, docent i kemisk ekologi vid Sveriges Lantbruksuniversitet.

Människan både gillar och ogillar denna doft (och i förlängningen smak). Till exempel är geosmin orsaken till att vissa fisksorter upplevs ha en dyig smak och i sötvatten ger geosmin en oönskad bismak, vilken vi människor tolkar som dålig vattenkvalitet. Men det är också geosmin som ger rödbetor dess karaktäristiska jordiga smak och lukten används även inom parfymtillverkning.

BAKTERIE BAKOM DOFTEN

Trots att forskare länge har känt till att geosmin produceras av bakterier är det först nyligen som de har fått ett svar på varför de tillverkar substansen. Paul Becher och hans kollega Klas Flärdh, professor i mikrobiologi vid Lunds universitet, ingår i den internationella forskargrupp som nyligen knäckte koden och kom fram till doftämnets syfte för bakterierna.

Streptomyces: Är ett släkte på drygt 500 olika sorters bakterier som växer i främst jord och vatten. Streptomyces producerar två tredjedelar av

Mikroskopbild av bakterien Streptomyces hygroscopicus. Bild: Wikimedia Commons CC-BY-SA-4.0

all antibiotika och används även för att framställa svamp- och parasitdödande läkemedel. Vissa sorter kan dock orsaka sjukdom hos människor. Källa: Science direct

– Eftersom geosmin är en välkänd doft som alla streptomyceter producerar tänkte vi att det kunde vara av allmänt intresse att ta reda på anledningen, säger Klas Flärdh och fortsätter:

– Vi upptäckte att bakterierna bara producerar geosmin när de bildar sporer och att doften attraherar insektsliknande organismer som kallas hoppstjärtar, som äter bakterierna och sprider sporer som fastnar på deras kroppar.

Genom att fästa elektroder på hoppstjärtarnas antenner, där doftsinnet sitter kunde forskarna se att de reagerade starkt på geosmin.

– Man kan likna det vid fåglar som sprider frön och kärnor i naturen, eller vid bin som sprider pollen. Både bakterierna och hoppstjärtarna har funnits i hundratals miljoner år, så det är en mycket gammal interaktion. Det är alltså möjligt att det

Klotformig hoppstjärt. Bild: Wikimedia, Tim Evison CC-BY-SA-3.0

finns fler funktioner än de vi hittills känner till, säger Klas Flärdh.

Hoppstjärtar är en millimeter stora leddjur som finns i alla världsdelar, inklusive Antarktis. De är över 400 miljoner år gamla och antalet arter uppgår till cirka 8 800. Kroppen kan vara täckt av fjäll eller hår och undertill på bakkroppens första segment sitter en hoppgaffel. När djuret slår sin hoppgaffel mot marken slungas det framåt och uppåt.

Källa: Anticimex och Blomsterfrämjandet

SOMMARDOFTER HAR VINGAR

Det är inte bara våren som har en speciell doft. Vem har inte reagerat på den starka doft som ett lätt sommarregn för med sig? Denna doft kallas petrichor och består dels av geosmin, dels av doftpartiklar (aerosoler) som växterna ger ifrån sig när det regnar. Eftersom det finns mest växtlighet när det är sommar är petrichor tydligast när det är varmt ute. Dessutom sprider sig dofter lättare vid hög temperatur.

– Ju varmare det är desto flyktigare blir partiklarna. En doft som förgasas får vingar och värme gör att växterna avger mer, säger Johan Lundström, luktforskare på institutionen för klinisk neurovetenskap vid Karolinska Institutet.

Han liknar det med vad som händer med parfym när vi är svala respektive varma. Först när vi studsar loss på dansgolvet blommar doften ut till fullo. Hur flyktig en doft är beror också på luftfuktigheten – ju högre luftfuktighet desto mer kan näsan lukta. Slemhinnorna är mindre torra och kan känna mer och fler lukter.

DÄRFÖR DOFTAR ÅSKAN

– När det regnar ökar luftfuktigheten samtidigt som växter släpper ut mer doft. Dessutom blir jorden fuktig och släpper ifrån sig geosmin, därför doftar det mycket efter ett sommarregn.

En annan säsongsbunden doft är den av åskväder (som är vanligast un-

der sommarhalvåret). Den friska och något skarpa lukten uppstår när elektriska urladdningar klyver syre- och kväveatomer i atmosfären. Istället bildas kväveoxid som i sin tur reagerar med andra kemikalier och bildar ozon. För den som genast måste veta hur blixtar luktar, men sörjer att det inte är åsksäsong kan ställa sig vid en kopieringsmaskin där det också bildas elektriska urladdningar som skapar ozon.

SNÖ SAMPLAR LUKTER

Varm och fuktig miljö innebär alltså mycket växtlighet som kan avge dofter, och att näsans slemhinnor blir i topptrim. Det omvända gäller på vintern när det är kallt och torrt ute: ingen växtlighet = inga dofter, samt att kall luft gör näsan mindre känslig. Men, ,kanske vissa utropar, snö luktar ju?!

– Ja, men inte så mycket. Snö i sig har inte mycket lukt utan drar främst till sig andra luktpartiklar, till exempel lättflyktiga organiska föreningar. Vad du egentligen känner är förändringen i luftfuktighet och lufttryck, säger Johan Lundström.

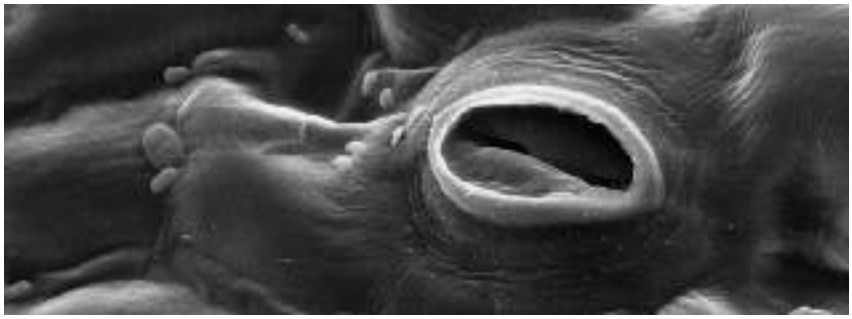
LÖVENS SISTA ANDETAG

Sist ut av årstidernas dofter är hösten. Återigen är det den sjunkande temperaturen som gör sig påmind och sänker både växtlighetens och ditt luktsinnes aktivitet. Specifika dofter tenderar då att sticka ut mer, till exempel löv som förmultnar och svampar som ploppar ur jorden.

När löven faller av träden avger de aromatiska gaser, bland annat terpen och terpenoider, genom mikroskopiskt små öppningar, klyvöppningar, som finns på växternas blad, framför allt på undersidan.

Klyvöppningarnas funktion är att reglera hur snabbt bladet utbyter gas med omgivningen, och när löven bryts ner frigörs partiklar som avger den typiska lövhögsdoften.

Text: Izabella Rosengren på uppdrag av forskning.se
Från www.forskning.se



En klyvöppning på en tomatplantas blad, fotograferad med svepelektronmikroskop. Ur luft som kommer in genom klyvöppningen kan bladet utvinna koldioxid som används vid fotosyntes och/eller syrgas som används vid cellandning.

VETENSKAPLIG ARTIKEL:

Developmentally regulated volatiles geosmin and 2-methylisoborneol attract a soil arthropod to Streptomyces bacteria promoting sporre dispersal. Nature Microbiology
https://www.nature.com/articles/s41564-020-0697-x

Developmentally regulated volatiles geosmin and 2-methylisoborneol attract a soil arthropod to Streptomyces bacteria promoting spore dispersal

Nature Microbiology volume 5, pages 821–829 (2020)Cite this article

ABSTRACT

Volatile compounds emitted by bacteria are often sensed by other organisms as odours, but their ecological roles are poorly understood1,2. Well-known examples are the soil-smelling terpenoids geosmin and 2-methylisoborneol (2-MIB)3,4, which humans and various animals sense at extremely low concentrations5,6. The conservation of geosmin biosynthesis genes among virtually all species of Streptomyces bacteria (and genes for the biosynthesis of 2-MIB in about 50%)7,8, suggests that the volatiles provide a selective advantage for these soil microbes. We show, in the present study, that these volatiles mediate interactions of apparent mutual benefit between streptomycetes and springtails (Collembola). In field experiments, springtails were attracted to odours emitted by Streptomyces colonies. Geosmin and 2-MIB in these odours induce electrophysiological responses in the antennae of the model springtail Folsomia candida, which is also attracted to both compounds. Moreover, the genes for geosmin and 2-MIB synthases are under the direct control of sporulation-specific transcription factors, constraining emission of the odorants to sporulating colonies. F. candida feeds on the Streptomyces colonies and disseminates spores both via faecal pellets and through adherence to its hydrophobic cuticle. The results indicate that geosmin and 2-MIB production is an integral part of the

sporulation process, completing the Streptomyces life cycle by facilitating dispersal of spores by soil arthropods.

NATUREN HAR BLIVIT SVENSKARNAS KYRKA

Många svenskar har en andlig relation till naturen, enligt forskare. Det får konsekvenser för allt ifrån hur vi hanterar coronakrisen till hur vi kan skydda miljön.

Svenskar är det folk i världen som tar starkast avstånd ifrån organiserad religion. Relativt få av oss går i kyrkan eller kallar oss religiösa. Samtidigt har vi en stark känsla för naturen, där det även finns en existentiell eller andlig dimension, berättar David Thurfjell, professor i religionshistoria vid Södertörns högskola.

– Många sekulariserade svenskar skulle kunna skriva under på att ”naturen eller skogen är min kyrka”. Det är på fjället eller i skogen som man känner att livets mening finns, och den djupaste aspekten av ens person.

Sommaren 2020 gav David Thurfjell ut boken Granskogsfolk: Hur naturen blev svenskarnas religion (Norstedts förlag). I arbetet med boken har han intervjuat svenska skogsbesökare om varför de går i skogen.

NATUREN EN KULISS FÖR KÄNSLORNA

Ett återkommande svar är en känsla av att höra samman med andra arter och med universum. Ett annat är att de intervjuade ser naturen som en spegling av deras egna känslor.

– Naturen blir en kuliss för deras grubblerier. Det finns till exempel studier som visar att folk som mår väldigt dåligt, som har ångest, känner panik eller är djupt deprimerade, kan tycka om landskap som är ogästvänliga och kaotiska. Det speglar det inre landskapet, säger David Thurfjell.

EN FÖRVÄNTAN PÅ NATURENS KRAFT

– Jag kan visa att det som gör svenskar lugna i naturen är att de förväntar sig det. De har lärt sig att naturen ska ha en lugnande, magisk effekt.

Det här blir särskilt aktuellt under den pågående coronapandemin när människor tvingas att isolera sig.

– Naturvurmen finns som en latent kulturell resurs. De flesta svenskar vet att det finns en infrastruktur för att söka sig ut och att det dessutom är något som med fördel kan göras ensam och i svåra stunder, säger David Thurfjell.

Fereshteh Ahmadi, professor i sociologi vid Högskolan i Gävle, menar också att svenskarnas relation till naturen är kulturellt betingad. Hon har gjort en rad studier i olika länder av hur människor hanterar kriser som att drabbas av cancer eller att förlora ett barn. I Sverige har de viktigaste strategierna för att hantera ett cancerbesked med naturen att göra. I naturen känner sig cancerpatienter närmare Gud eller det existentiella, hittar lugn och ro och känner sig som ett med naturen, det som i bland annat sufismen kallas ”varats enhet”.

När föräldrar i Sverige ska hantera förlusten av ett barn är den tredje vanligaste strategin att vara i naturen, enligt en rapport av Fereshteh Ahmadi från 2019.

”SVENSKAR ÄR NATURROMANTISKA”

– Resultaten visar hur viktig naturen är för svenskar när de drabbas av kris. Jag tror att det är för att naturen finns överallt i Sverige, det är en strategi som man har tillgång till. Men det viktigaste är för att det är kulturellt. Svenskar är naturromantiska. Naturen har en annan betydelse än för många andra nationaliteter, säger hon.

Även i Iran och Sydkorea säger människor att naturen ger dem känslan av att vara en del av en större enhet. I Iran kan det bero på att mysticismen och sufismen, som förespråkar enhet med Gud och naturen, är starka. I Östasien är naturen också viktig, men kanske inte lika viktig som här, enligt Fereshteh Ahmadi.

– Jag tror att naturen har blivit religion i Sverige. Även religiösa människor har den här känslan för naturen. I en intervju frågade jag en präst om han hade varit i kyrkan när han hade cancer. ”Nej, jag var tjänstledig och var i naturen. Kyrkan är gjord av människor, naturen är gjord av Guds händer”, sa han.

NATUREN HELIG FÖRE KRISTENDOMEN

I sin bok gör David Thurfjell en grundlig religionshistorisk analys av svenskarnas naturkärlek, med start i den fornnordiska förkristna religionen.

– Där var naturen helig, religionen utspelade sig i naturen. Man levde mitt i en värld fylld av gudar och väsen, säger han.

Med kristendomens intåg får svenskarna istället en religion som är knuten till städer långt borta som Rom, Nasaret och Jerusalem. Det

Att vistas i naturen ger helt enkelt tröst på flera olika sätt. Det beror inte bara på naturens skönhet eller inneboende läkande kraft, enligt David Thurfjell. Det handlar också om inlärda förväntningar, som har att göra med den religionshistoriska utvecklingen i Sverige.

heligaste finns inte längre i naturen utan vid altare i stadens mitt.

– Sedan kommer Luther och säger att det inte är naturen som är det viktiga, utan det gudomliga livet som naturen berättar om. Ett sent men tydligt exempel är raderna i psalmen Den blomstertid nu kommer om att ängar, säd och träd ”skola oss påminna Guds godhets rikedom”, säger David Thurfjell.

INDUSTRIELLA REVOLUTIONEN BRYTER MED NATUREN

Den stora brytningen med naturen kommer dock i samband med den industriella revolutionen. Det gamla bondesamhället splittras sönder av industriellt jord- och skogsbruk och massiv urbanisering, till förmån för den borgerliga urbana kulturen.

– Det som händer är att människor skiljs från naturen. Man jobbar inte längre i naturen och är oberoende av årstidernas växlingar.

Enligt David Thurfjell leder detta till att det som inte får plats i det moderna, urbana samhället förskjuts till det gamla samhälle som försvunnit. Det som är gammaldags och känslosamt anses finnas i landsbygder medan det moderna och rationella anses finnas i städer. Samtidigt sker en sekularisering av samhället. Religion och existentiella upplevelser ses inte som rationella och placeras alltså utanför staden – i naturen.

NATUREN MER ÄN MILJÖ

Än idag spelar naturen denna ”andliga” roll i samhället. Det är ett argument för att skydda naturen, utöver miljö- och klimathänsyn, menar Fereshteh Ahmadi.

– Man har pratat mycket om miljön, men naturen är också så viktig psykologiskt för människor i kris, om det så är cancer eller corona. Om vi förstör naturen skapar vi stora problem inte bara för naturen utan för det psykologiska välbefinnandet, säger hon.

Många vill vara i naturen nu under coronakrisen – och troligen också efter pandemin, enligt Fereshteh Ahmadi.

– Vi vet inte vad som händer efter corona i form av ekonomiska, psykiska och existentiella problem. Det kommer att visa sig efteråt med självmord och människor som förlorar tilltron till framtiden. Att kunna vända sig till naturen då blir jätteviktigt.

Naturen hjälper oss inte bara att hantera kriser, utan att förebygga dem, må bra och möta vårt existentiella behov av att känna att vi tillhör något större.

– Behovet av varats enhet finns hos oss. I Sverige får vi den känslan av att vara i skogen, i Iran av att titta på stjärnhimlen. När vi inte har tillgång till det, till exempel i stora städer, blir det ett hål i vår själ, då saknas något i oss, säger Fereshteh Ahmadi.

GÅR MOT EKOLOGISK ANDLIGHET

Enligt David Thurfjell ser vi nu en vändning i delar av samhället, bort från den antropocentriska, alltså människocentrerade, synen på naturen.

– Man närmar sig naturen som en del av den och tonar ner att människan skulle vara unik.

Miljörörelsen intresserar sig för arternas överlevnad – inte för att tjäna pengar på dem, eller av pedagogiska skäl, eller för att man blir berörd av dem, utan för deras egen skull.

Just nu deltar David Thurfjell i det internationella forskningsprojektet Enchanted ecologies som bland annat studerar olika slags ekologisk andlighet. Några exempel är skogsbad, naturkontakt och naturens rättigheter – en rörelse som tillskriver naturen juridiska rättigheter, inspirerad av olika urfolks syn på exempelvis floder och berg som levande varelser.

I de här rörelserna övar sig människor på att uppleva andra arter som personer. Det blir en andlig teknik som ställer om medvetandet, och som gör en mycket mindre benägen att exploatera naturen.

– Det finns något potentiellt hoppfullt där. Där kan man börja ana en rörelse för en mer ekocentrisk natursyn. Det bådar gott men det går lite långsamt, säger David Thurfjell.

Text: Abigail Sykes på uppdrag av forskning.se

SÅ PÅVERKAR NATUREN OSS

Många forskningsstudier visar på naturens positiva effekter på vår hälsa. Här är några exempel på naturens läkande kraft:

- Människor som bor i stadsmiljöer med mycket växtlighet är friskare än de som bor i områden med mindre grönska. De är mindre stressade, lever längre och har lägre risk för hjärt-kärlsjukdom, högt blodtryck, typ 2-diabetes och mental ohälsa.
- Barn som föds och bor i gröna grannskap har mindre risk för låg födelsevikt och övervikt senare i livet.
- Förskolebarn med tillgång till rymliga, gröna och varierade utemiljöer får bättre koncentration och nattsömn, ökat välbefinnande och färre infektioner.
- Ett japanskt ”skogsbad”, alltså ett kort, avspänt besök i skogen, har en positiv effekt på människors immunförsvar.
- Bröstcanceropererade kvinnor klarar sin behandling bättre om de vistas i naturen regelbundet.
- Utsikt mot natur från sjukhusfönstret kan leda till att patienter mår bättre och snabbare blir friska. En rad studier visar att blotta anblicken av natur, exempelvis bilder, filmer eller akvarier, kan verka stressdämpande och hälsofrämjande.
- När hjärnan spontant tar in intrycken av naturen får vi återhämtning och stressreducering.

Källor: Forskning.se, KI, SLU, Naturvårdsverket
Från www.forskning.se
Press information

Nyhetsinfo 15 juli 2021
www red Diabetolognytt

Recension av: BRUS – Det osynliga felet som stör våra bedömningar – och vad du kan göra åt det

Författare: Daniel Kahneman, Oliver Sibony och Cass R. Sunstein
Förlag: Volante, Stockholm. Svensk utgåva 2021. Pris inbunden 199 kr.
Amerikanska originalet *Noise – A flaw in human judgment* från 2021.

Daniel Kahneman

DANIEL KAHNEMAN, f. 1934, professor emeritus i psykologi vid Princeton, USA men tidigare verksam under många år i Israel. 2002 tilldelades han ekonomipriset till Alfred Nobels minne för sin forskning om bl.a. beslutsfattande och beteendeekonomi. 2013 gjorde jag en hänförd recension av hans bok ”Tänka snabbt och långsamt”här i DN:s Höstnummer. *https://diabetolognytt.com/arkiv/detta_nummer/artikel18.html*

Oliver Sibony

OLIVER SIBONY, professor vid Handelshögskolan HEC i Paris, där han undervisar i strategi, beslutsfattande och problemlösning med siktet att reducera beteendegrundad bias.

CASS R. SUNSTEIN, f. 1954, professor i juridik och grundare av Law Schools Program on Behavioral Economics and Public Policy. Rådgivare för WHO och Vita Huset under president B. Obama.

Cass R. Sunstein

ALLA TRE ÄR utomordentligt meriterade för sin uppgift, men utan tvekan är Daniel Kahneman den mest kände, ”Maestron”, av dem. Han anses stå bakom konceptet beteendeekonomi. Han har beskrivit vilken plåga de fyra åren han skrev *”Tänka snabbt och långsamt”* var för honom – vilket inte alls märks på resultatet. Tvärtom! Han beskrev så lustfullt sina experiment (ofta tillsammans med gode vännen, forskaren Amos Tversky) att man förleds tro att han tyckt det varit lika roligt att skriva om dem. Vid intervjuer om *”BRUS”* berättar han vilken lättnad det varit för honom att denna gång – med ålderns rätt? - under de två åren den producerats, främst kunnat ägna sig åt tänkande och redigering, medan de två andra författarna utfört det mesta av skrivandet. *”Jag behöver inte sitta och klura över varje mening i evigheter.”*

Efter *”BRUS” Inledning*, där de båda felen *bias*, systematisk avvikelse och *brus*, slumpmässig spridning, förklaras på ett lättsamt och pedagogiskt sätt, följer bokens olika delar:

I. *Hur brus kan upptäckas.* Skillnad mellan bias och brus.
II. *Ditt intellekt är ett mätinstrument.* Hur människor gör bedömningar och hur man mäter noggrannhet och avvikelser.
III. *Brus i prediktiva bedömningar.* Fördelen med algoritmers brusfrihet.
IV. *Hur brus uppstår.* Mänsklig psykologi, brusets främsta orsaker.
V. *Mot bättre bedömningar.* Här diskuteras specifikt kriminalbeslut, om att ställa diagnos inom medicin, prestationsbedömningar m.m. Beskriver tekniker för brusreducering.
VI. *Optimalt brus,* vilket inte är lika med noll.

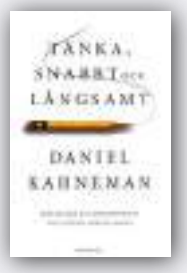
Därefter kommer, tjänstvilligt nog, en lysande *Återblick och sammanfattning* med frågan *Hur tar vi bruset på allvar?*

Som *Epilog* och slutfanfar kommer: *En mindre brusig värld.*

De tre *Appendixen* exemplifierar *Hur en brusinventering går till*, serverar en *Checklista för en beslutsobservatör* samt hur man gör en *Justering av prediktionerna.*

Denna bok har naturligtvis mängder av *Noter med källhänvisningar* och allra sist ett *Register.*

Skrev jag inte att alla tre författarna är väl meriterade? Här finns inga formella fel att slå ner på för en recensent. Boken är synnerligen gedigen.



"BRUS" är en logisk uppföljning av *"Tänka snabb och långsamt"*, vilken visade på individuella tillkortakommande vid beslutsfattande, framförallt om det intuitiva tänkandet fick dominera utan logiskt bidrag från det långsammare tänket. I denna senare bok ligger fokus på två stora orsaker till felbeslut på organisatorisk nivå; *bias och brus.* Båda begreppen penetreras i boken men det är bruset som får mest plats, inte bara i titeln, beroende på att det begreppet är minst känt, nästan osynligt och svårt att mäta. Bias, när vi ständigt gör samma misstag i en viss riktning, är däremot förhållandevis lätt att upptäcka och åtgärda.

Vad skriver de då om *brus* - om vi skall bli medvetna om att de finns där och åtgärda dem, måste vi ju känna till dem! Det är ett systemfel som uppstår både på individnivå och gruppnivå.

Systembrus, kan brytas ner i

- *nivåbrus,* (ex. en del lärare ställer högre krav vid betygssättning än andra) och
- *mönsterbrus,* de skillnader som uppstår när olika individer ska göra bedömningar på samma underlag (ex. olika domares personliga inställningar till olika typer av brott och/eller ålder eller rastillhörighet) vilken kan i sin tur brytas ner *i stabilt mönsterbrus* och *situationsbrus*. Det senare är när en och samma person tar olika beslut på samma underlag men vid olika tidpunkter (ex. en utvilad läkare är mera beredd att skicka remisser i början av sitt arbetspass än senare, när tröttheten slår på).

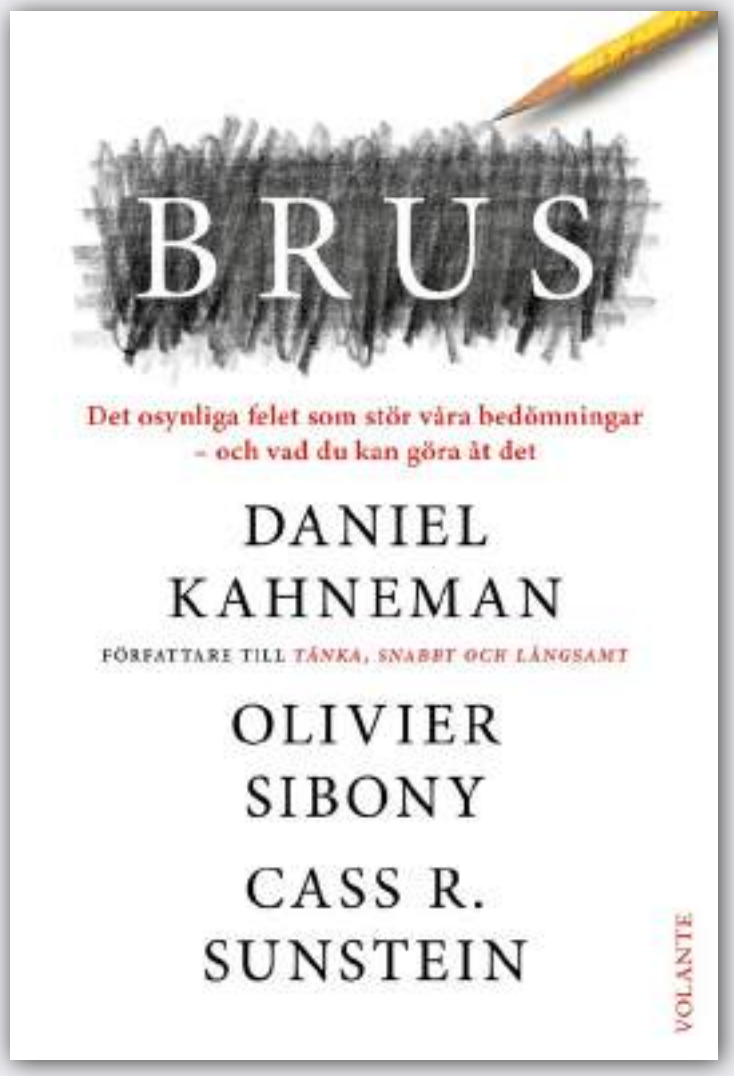
Beslutshygien kallar författarna metoden de rekommenderar för att minska bruset i mänskliga bedömningar. Teknikerna är flera:

- Kombinera flera oberoende bedömningar, d.v.s. utnyttja "massans visdom" och ta genomsnittet av många oberoende bedömningar
- Ha riktlinjer för bedömningar.
- Använd algoritmer i högre grad - där finns inget brus.
- Använd ett utifrånperspektiv.
- Använd en beslutsobservatör.
- Sekvensera och strukturera komplexa beslut; bedömningen bryts ner i beståndsdelar och den slutliga bedömningen skjuts upp tills alla data samlats in.

Aktuell jämförelse i pandemitider: Beslutshygienens brusreducering, är, precis som god personlig hygien, ett sätt att skydda sig mot en osynlig fiende. Genom att tvätta händerna hindrar vi okända smittämnen från att komma in i kroppen. På samma sätt förebygger beslutshygien fel som vi inte vet om existerar. Beslutshygien är oglamorös och inte lika spännande som en segerrik strid mot förutsebara biaser. *"Det ligger kanske ingen ära i att förhindra en oidentifierad skada, men det är väl värt besväret."* Det räddande covidvaccinets snabba framtagande har appåderats - men kanske har det idoga handtvättandet räddat fler?

Brusinventering ska blottlägga bruset genom att mäta oenigheten bland bedömare. Observera dock: Alla skillnader i bedömningar är inte av ondo - de är önskvärda t.ex. vad gäller tycke och smak inom mat, konst, ja, all kultur!

Ofrånkomlig osäkerhet, det som inte går att veta, är sådant vi måste leva med och den har inte med bias eller brus att göra.



Notera skillnaden mellan områden där sakkunskap snart kan bekräftas genom jämförelser med sanna värden och de områden som inte går att verifiera, vilket författarna döpt till *"respektexperternas"* gebit. Det är en trovärdighet som bygger på den respekt de bedömarna sedan tidigare åtnjuter bland kolleger o.l. - ibland inom helt andra områden.

Författarnas syfte med boken har varit att rikta uppmärksamheten på den möjlighet samhället skulle ha om beslut togs i en mindre brusig värld. Det skulle spara pengar, stärka tryggheten i samhället och folkhälsan, öka rättvisan och förebygga många fel som går att undvika. Inte småpotatis, precis!

Hur skall denna sköna, nya värld uppnås? Hur skall det gå till? Jag har beskrivit författarnas förslag i avdelningen om Beslutshygien. Detta skulle då vara ett välbekant begrepp och alla skulle rätta sig efter dess föreskrifter. Sammanträdena skulle se helt annorlunda ut och bygga på strukturerade diskussioner. (YES!!!!) Öppen oenighet skulle både vara vanligare och lösas mer konstruktivt. (HÖR! HÖR!)

I tidningsartiklar används braskande rubriker för att locka till läsning. Ett sådant exempel är Dagens Nyheter 13/6 - 21:*"Algoritmer fattar bättre beslut än människor"*. Sant är att vid användandet av dessa reduceras brus helt och mera korrekta beslut tas med hjälp av dem. De betonar samtidigt att världen är komplex; en total reducering av brus blir steril, utan nytänkande. Risken finns att människan upplever sig som en robot och inte utvecklar sin kreativitet.

Jag vill dra fram i ljuset författarnas betoning på vikten av att en beslutsfattare är *"aktivt öppensinnad"*; en som våga söka information som motsäger den egna hypotesen och är beredd på nödvändigheten med *"Kill your darlings!"*

D. Kahneman har föregått med gott exempel: han bjöd in forskare, oeniga med honom, till samarbete. De gick med på att gemensamt författa artiklar om sina skilda åsikter! Individer som ändrar åsikt kritiseras ofta för att vara "vindflöjlar", men J. M. Keyens lär ha besvarat sådan kritik med: *"När fakta ändras, ändrar jag uppfattning. Vad gör du?"*

Jag gissar att författarna känner till och uppskattar *Edward de Bonos bok "Six Thinking Hats"* från 1985 (tidigare nämnd här i DN). Där beskrivs en diskussionsform där aktörerna, förutom att argumentera för sina egna åsikter även måste *framföra* motståndarens argumentation lika starkt!

Författarna påpekar att om två nya personer skall väljas in i ett team är det inte bäst att först ta den som bedömts vara mest intelligent och därefter den som rangordnats som näst mest begåvad, utan bättre att, som nummer två, ta den som kan tillföra mest *kompletterande* kunskap. Eller som R. Rausing, Tetra Paks grundare, formulerade det: *"Om två i en styrelse tycker lika är den ena onödig."*

Vad tyckte jag då om innehållet? Hur fördes det fram? Bok värd att rekommendera? Spontant, byggt på det intuitiva tänkandet; Nja, lite svårtuggat, periodvis tyckte jag språket var snårigt och tråkigt, boken hade behövt D. Kahnemans klurande över varje mening för att nå den där direkta kontakten med läsaren. De avslutande citaten i varje kapitel är nog avsedda att lätta upp men de gav inte mig något.

Men om jag utgår från mitt långsiktiga tänkande? Då inser jag i stället att *bokens innehåll är så viktigt att jag absolut rekommenderar "BRUS"*, trots dess lite tunga form. Den är värd att slita lite med. Boken borde vara obligatorisk läsning för chefer i organisationer och är även givande för alla med nyfikenhet på den mänskliga naturen. (Men läs helst *"Tänka snabbt och långsamt"* först!) Jag vill därför tipsa om hur du kan lägga upp läsandet, om du inte har en personlighet att du helst vill läsa från första till sista sidan. *Börja med att läsa Återblick och sammanfattning!* Det hjälper dig att senare hålla fast vid bokens röda tråd och du villar inte bort dig bland alla exemplen. Följ författarnas råd att i ett första skede hoppa över del III och IV och i del V börjar du med kap. 18 och kap. 19 för att sedan välja ut de granskade områden du har störst intresse av. När du läser det får du kanske lust att fördjupa dina kunskaper angående vissa nämnda begrepp och går då tillbaka till dem i boken med hjälp av det perfekta registret. Då blir läsandet lustfyllt - för det bygger på din egen motivation! *Lycka till!*

På uppdrag av DiabetologNytt

MARIE INSULANDER
Leg. psykolog, specialist i klinisk psykologi.
Leg. psykoterapeut, handledare i KBT

Dagens Diabetes

www.dagensdiabetes.se

- Tillgängligt dygnet runt utan lösenord

Här finns **daglig uppdatering inom ämnet diabetes,**
online rapporter från ADA, American Diabetes Association's Meeting,
Europeiska Diabeteskonferenser,
Konsensusdokument,
de sista diabetesartiklarna i sammandrag från internationella tidskrifter.

Minnesruna över Dic Aronson ordf SFD 2003

Dic växte upp i centrala Mora med familjekoppling till Aronsons Livs. Strandens skola blev startplatsen fram till studenten 1961. Mora förblev ett fokus för hans liv och en del av Dics identitet.

Efter läkarstudier i Uppsala blev det Mora lasarett 1969. Efter underläkartiden tillträdde han en överläkartjänst vid Medicinkliniken där han 1986 blev klinikchef och senare en period lasarettets chefläkare.

Hans läkargärning karaktäriserades av kunskap, omsorg, flit, god kvalitet kombinerad med en lättsam kontakt med patienten, som alltid kom främst. Ingen möda eller tid sparades för att ge bästa hjälp till patient och anhöriga. Förutom den breda internmedicinska kompetensen med långa arbetspass på Akuten fördjupade han sig inom blodsjukdomar och diabetes där han blev en föregångare.

Dic medverkade till uppbyggnad av en specialmottagning för behandling av blodsjukdomar. Inom diabetesområdet var han angelägen om att hela vårdkedjan skulle fungera optimalt. Därför utvecklades på hans initiativ kvalitetsregister, vårdprogram, utbildningsaktiviteter ihop med primärvården inom Norra Dalarna men som fick spridning i hela Dalarna. Denna modell hade även stor betydelse för framtagande av nationella riktlinjer för diabetesbehandling.

Ett mycket stort antal medarbetare i vården på alla nivåer har haft förmånen att handledas och utbildas av Dic. Kunskaperna förmedlades ofta kryddad med kuriosa och underfundig humor. Han tog sig särskilt an kollegor som rekryterats från andra länder, de blev då introducerade i rutinerna i den svenska sjukvården varvat med det Sverige och Mora erbjuder av sport, natur och kultur. Han var länge det sammanhållande kittet för festliga personalaktiviteter vid Mora Lasarett till exempel midsommarfirandet.

Dic hade ett genuint intresse för två centrala idrottsaktiviteter i Mora; Hockeyn och Vasaloppet. I hockeyklubben vart han en period lagläkare och följde sedan troget laget från sin sittplats. I Vasaloppet sjukvårdsorganisation var Dic aktiv i både planeringsarbetet och den praktiska sjukvårdsservicen längs spåret. Han var även länge ansvarig för Vasaloppets prestigesfyllda Högtidsfest i Mora kyrka. Där kunde han nyttja sina kulturella kontakter och skapa ett omväxlande och högtidligt program.

Musiken var ett annat stort fritidsintresse. Dic var en entusiastisk bassångare i flera av Mora kyrkas körer och dessutom i manskören Chor in Comp. Engagemanget sträckte sig inte enbart till sången.

Dic var drivande, inspirerande och roande i körernas många arrangemang och kringaktiviteter. Engagemanget omfattade också utbyten och stöd till vänförsamlingar utomlands, liksom de oförglömliga tillfällena som standupkomikerliknande auktionist på manskörens festkvällar i Färnäs Bygdegård.

Under några år planerade och ledde Dic den traditionella julunderhållningen på Zornmuseet, en hemvändarkonsert med Moramusiker. Emellanåt tog Dic fram fiolen eller blockflöjten och gladde sin omgivning.

Dic hade ett brett naturintresse. För honom var det självklart att ha god artkunskap när det gällde fåglar, däggdjur, insekter, fiskar, blötdjur. Han kunde inte riktigt förstå de människor som klampade runt som biologiska analfabeter.

Vi minns med värme Dics glädje, kunnande och överflödande entusiasm som en stor tillgång i arbetet vid Medicinkliniken, men som också räckte till för att berika hela Mora.

Ulf Hållmarker, Roland Karlsson, Åke Kjellmert och Helene Kviele Kolleger vid Medicinkliniken.

Från Dalarnas Tidning

Överläkaren Dic Aronson har avlidit i en ålder av 79 år. Foto: Åke Kjellmert

DIC ARONSON, Mora har lämnat oss 79 år gammal. Han var aktiv i vår förening Svensk Förening för Diabetologi (SFD) under 10 år som vice ordförande och ordförande 2003.

Nationellt diabetesmötet 2003, som Dic ordnade förtjänstfullt under två dagar i Mora, blev en stor vetenskaplig framgång. Till middagen bjöd Orsa Spelmän med Kalle Moreus på spelning i 2 tim under kaffet.

Dic stödde kraftfullt NDR i uppbyggnadsskedet. Starkt Medveten om behov av både struktur och kvalitet.

Dic var klok, vänfast, omdömesgill, kunnig, plikttrogen, lyssnande och ödmjuk. Jag, som efterträdde Dic som ordförande, saknar honom som vän, kollega och för hans stora insatser för vår förening.

Ulf Adamson, professor
Ordförande Svensk Förening för Diabetologi 2003-2007

Nyhetsinfo 6 juni 2021
www red Diabetolognytt

DIABETES**FORUM** GÖTEBORG

Vi planerar att ses på plats!

1–3 december 2021 på Svenska Mässan i Göteborg

Du missar väl inte att anmäla dig till tre mycket spännande dagar fyllda med intressanta föreläsningar av framstående kliniker och forskare från Europa och Sverige. Vi bjuder på föreläsningar, symposier, interaktiva falldiskussioner och vetenskapliga postrar.

Anmälan och program hittar du på www.diabetesforum2021.se

Deltagaravgift 3 995 SEK

www.diabetesforum2021.se

Mötet arrangeras av Nationella Diabetesteamet
All kontakt sker via kongressbyrån
Meaconsulting AB, Anna Ekberg, tel. 072–565 55 68
diabetesforum@meaconsulting.se

MeaConsulting
meetings, conferences, association management

NATIONELLA DIABETESTEAMET

ONSDAG 1 DECEMBER 2021	
11.00-12.00	Ankomst och registrering
12.00-13.00	Utställning och Industrisymposium
1300-13.15	**Välkomna -** Nationella Diabetes Teamet
13.15-14.15	**Diabetespsykologi -** Föreläsare: Jon Haug
14.15-14.45	**KAFFE -** Postrar & Utställning
14.45-17.30	**Insulin – 100 år** Insulin – 100 years, a personal reflection *Föreläsare Edwin Gale* Mina erfarenheter av 77 år med typ 1 diabetes *Föreläsare: Haidi Hieber* **Pausgymnastik Modern insulinbehandling** Typ 1 diabetes – behandlingsarsenalen *Föreläsare Thomas Nyström* Typ 1 diabetes - särskilda aspekter vid behandling av barn och undomar *Föreläsare Frida Sundberg* Typ 2 diabetes – hur bör vi tänka? *Föreläsare Mikael Lilja* Insulinbehandling ur diabetessjuksköterskans perspektiv *Föreläsare Ingela Bredenberg*
18.00	Mingel med postervandring och stipendieutdelning

TORSDAG 2 DECEMBER 2021				
08.00-09.30	**Olika typer av diabetes – vanliga och ovanliga** *Föreläsare: Anneli Carlsson & Karin Filipsson*	**Hur når vi patienten?** Rundabordsamtal *Moderator Janet Leksell* ”Patientupplevelse” Svenska Diabetesförbundet ihop med patienter Att som barn och förälder medverka i en longitudinell studie, erfarenheter från TEDDY *Föreläsare: Jessica Melin* Diabetesenkäten *Föreläsare: Maria Svedbo Engström Katarina Eeg Olofsson och Ebba Linder* Appar, videomöten och chatt - erfarenheter från Centrum för diabetes *Föreläsare: Anna Tisäter och Gudrun Andersson,*	**Långtidskomplikationer** Sexuell dysfunktion hos kvinnor *Föreläsare: Ann-Marie Wangel* Sexuell Dysfunktion hos män *Föreläsare: Ralph Peeker*	**Typ 2 diabetesbehandling i verkligheten** Framgångsmodeller för behandling vid typ 2 diabetes *Föreläsare: Stefan Jansson* Skriftlig individuell behandlingsplan *Föreläsare: Jessica Rosman* Patientfallsbaserad diskussion Glukossänkande behandling vid typ 2 diabetes *Föreläsare: Boris Klanger Margareta Hellgren*
09.30-10.00	**KAFFE -** Postrar & Utställning			
1000-10.15	**Vad gör vi för skillnad? -** Svenska Diabetes Förbundet			
10.15-11.30	**The Perfect Storm-** *Föreläsare: William Jeffcoat*			
11.30-12.30	**LUNCH-** Postrar & Utställning			
12.30-14.00	**Typ 1 diabetes** Typ 1 diabetes stage 1, primärprevention idag och imorgon? *Föreläsare: Helena Elding Larsson* Sekundärprevention av typ 1 diabetes *Föreläsare: Markus Lundberg* Ketoner, ketonmätning och ketoacidos *Föreläsare: Katarina Fagher* Kolhydraträkning – manuellt och i app *Föreläsare: Elisabeth Jelleryd*	**Gestationsdiabetes** Bakgrund, riktlinjer och ngt nytt *Föreläsare: Helena Fadl* Kostbehandling *Föreläsare: Maria Rehbinder* En modell från Skåne, tankar och resultat *Föreläsare: Ulrika Moll* En modell från Stockholm, tankar och resultat *Föreläsare: Carina Ursing*	**Hur når vi fram?** Unga kvinnor har behov av mer personcentrerat stöd / se människan. *Föreläsare: Marie Lindström och Johanna Nirs* Digital egenvårdssupport i primärvård *Föreläsare: Ulrika Öberg* Tips i mötet med personer med neurokognitiv funktionsnedsättning *Föreläsare: Linda Ek*	**Diabetes, njurar och ögon** Njursjukdom vid diabetes *Föreläsare: Karl Dreja* Modern behandling av njursjukdom vid diabetes *Föreläsare: Maria Eriksson Svensson* Synnedsättning, maculaödem och anti-VGEF behandling *Föreläsare: Therese Granström*

TORSDAG 2 DECEMBER 2021				
14.10-14.50	**Typ 1 diabetes är inte en autoimmun sjukdom** *Föreläsare: Olle Korsgren*			
14.50-15.15	**KAFFE** Postrar & Utställning			
15.15-16.05	**Behandling av typ 1 diabetes i framtiden** Pancreas- eller ö-cell transplantation *Föreläsare:* *Per-Ola Carlsson* Vad ser vi runt hörnet. Läkemedel och teknik *Föreläsare: Björn Eliasson*	**Munnen tillhör också kroppen** Diabetes och munhälsa *Föreläsare:* *Björn Klinge*	**Nationell kunskapsstyrning – hur långt har vi kommit** Ett historiskt perspektiv *Föreläsare:* *Mona Landin-Olsson* Nationell kunskapsstyrning idag *Föreläsare: Håkan Furuman*	**Diabetesvård ur ett multikulturellt perspektiv** Framgångsfaktorer vid behandling av personer med diabetes med annan kulturell bakgrund *Föreläsare:* *Sheyda Sofizadeh* Webbaserad utbildning *Föreläsare:* *Nouha Saleh Stattin*
16.15-17.30	**Nationella Diabetes Registret 25 år** Ett recept för att bli bäst i världen *Föreläsare: Karin Åkesson* Ett kalas i tre steg *Föreläsare: Katarina Eeg-Olofsson, Soffia Gudbjörnsdottir och inbjudna gäster*			
19.00	**MIDDAG -**Stipendieutdelning och underhållning			
FREDAG 3 DECEMBER 2021				
08.30-09.50	**Diabetes, ateroskleros och hjärtsvikt** Är SGLT-2 hämmare det nya metforminet? *Föreläsare: Jan Eriksson* Diabetes och hjärta *Föreläsare:* *David Nathansson & TBA*	**Diabetesprevention Fetma i unga år** Obesitas och typ 1 DM *Föreläsare: Anna Ek* Typ 2 diabetes hos unga *Föreläsare Annika Jansson* Fetma i vuxen ålder *Föreläsare: Ylva Trolle* Fetmabehandling i allmänläkarens perspektiv *Föreläsare: Laureen Lissner*	**Diabetes och äldre** Hur förändras vård och behandling? *Föreläsare: Peter Fors* Hur förändras kostrekommendationer? *Föreläsare:* *Inga-Lena Andersson* Träning för äldre *Föreläsare:* *Michail Tonkonogi*	**Diabetes & juridik** Datahantering Debatt TBD Körkortsbehörighet - nya regler *Föreläsare Sara Magnusson* Försäkringar (SDF) Vilka begränsningar för olika certifikat (dykning flygning) föreligger vid diabetes? *Föreläsare: Johan Jendle*
10.00-11.10	**Pumpbehandling & kontinuerlig glukosmätning** Vad finns och när bör det användas? *Föreläsare: Jarl Hellman* När ska vi inte använda pump eller CGM? *Föreläsare:* *Michael Alvarsson* Hur göra? *Föreläsare: Peter Adolfsson & Victoria Carter*	**Remission av typ 2 diabetes** Livsstilsintervention *Föreläsare: Matthias Lidin* Kirurgi *Föreläsare: Torsten Olbers* Inte remission utan behandling vid typ 2 diabetes *Föreläsare: Ingrid Larsson*	**Långtidskomplikationer** Gastropares *Föreläsare: Per Hellström* Den perfekta vårdkedjan vid fotsår *Föreläsare:* *Anneli Björklund & Daniel Lund* Komplikationer hos unga – typ 1 vs. typ 2 diabetes *Föreläsare Anna Ek*	**Årets avhandlingar**
11.10-1150	**KAFFE -** Postrar & Utställning			
11.50-12.30	**COVID-19 och Diabetes** Vad vet vi om Covid-19 idag? *Föreläsare: Magnus Gisslén* Diabetes och Covid-19 *Föreläsare: Mikael Rydén*			
12.30-13.30	**Organisation i Sverige & Världen -** *Föreläsare: Andrew Boulton & Fredrik Löndahl*			
13.30-14.00	**Avslutning -** Nationella Diabetes Teamet			

En diabetesvård i framtiden

Världsdiabetesdagen 12/11
Digitalt möte, kl. 13–16 ingen kostnad.

Dagens Medicin tillsammans med
Svensk Förening för Diabetologi SFD

Se mer info och anmälan www.bonniernewsevents.se/event/5ececfca-77fd-468f-9ef6-fc4a8f73bc20/summary

I år det är 100 år sedan den första patienten behandlades med insulin. Hur vill vi bygga diabetesvården när vi nu går in i nästa århundrade? Inför Världsdiabetesdagen 2021 bjuder vi in till en digital konferens som diskuterar utvecklingen av framtidens diabetesvård.

- Visionen: En bra och jämlik diabetesvård - hur och när når vi dit?
- Hur ger vi patienterna tillgång till de senaste årens framsteg i behandlingen av diabetes, både inom medicinteknik och läkemedel? Vilka investeringar krävs för att ta vara på de möjligheter som finns i dag?
- Hur ser vi till att den digitala transformationen blir till patientnytta?

För åttonde året arrangerar Dagens Medicin Agenda en konferens för att uppmärksamma Världsdiabetesdagen.

Programmet har tagits fram i samarbete med Svensk förening för diabetologi och Svensk Förening för Pediatrisk Endokrinologi. Det vänder sig till beslutsfattare och andra aktörer i hälso- och sjukvården från politik, myndigheter, primär- och specialistvård samt patientorganisationer.

MEDVERKANDE

Här är dagens talare

Björn Eliasson
överläkare, diabetesmottagningen
Sahlgrenska universitetssjukhuset

Neda Rajamand Ekberg
överläkare, Centrum för diabetes,
ordförande i Regionala Diabetes Rådet i Stockholm

Magnus Löndahl
ordförande, Svensk förening för diabetologi,
överläkare, Skånes universitetssjukhus

Sofia Medin
koordinator medicintekniska produktrådet
Sveriges Kommuner och Regioner

Agneta Lindberg
ordförande
Svensk förening för sjuksköterskor i diabetesvård

Patrik Sundström
digitaliseringschef
Sveriges Kommuner och Regioner

Björn Ehlin
ordförande
Diabetesförbundet

Anna Starbrink
hälso- och sjukvårdsregionråd (L)
Region Stockholm

Mårten Lindström
kardiolog, medicinkliniken, Länssjukhuset Ryhov
ordförande i nätverket för Sveriges läkemedelskommittéer

Erica Bonns
barnläkare och medicinskt ansvarig
Visiba Care

Margareta Hellgren
docent, specialist i allmänmedicin
Vårdcentralen Södra Ryd i Skövde

PROGRAM

13.00 Välkommen och introduktion.

Block 1: Jämlik vård och nya landvinningar i behandling av diabetes – transparens och tillgänglighet för patienten.

13.05 Utgångsläget 2021 – hur har pandemin påverkat diabetesvården och följsamheten till nationella riktlinjer?

Socialstyrelsen har analyserat hur covid-19-pandemin har påverkat följsamheten till nationella riktlinjer för en rad olika diagnoser. Utredningen visar att årliga läkarbesök och kontroller för personer med kroniska sjukdomar har drabbats mest, där patienter med diabetes har minskat sina vårdbesök med närmare 60 000 från 2019 till 2020. Vad blir priset för den uteblivna vården?

Christina Broman, utredare, analysenheten, Socialstyrelsen.

13.15 Vem får tillgång till nya behandlingar med läkemedel och medicinsk teknik?

I dag finns bättre möjligheter än någonsin att behandla diabetes och förebygga komplikationer. Trots den vetenskapliga evidens som finns råder fortfarande stora regionala skillnader när det gäller patienternas tillgång till de nya landvinningar som uppnåtts både när det gäller läkemedel och medicinsk teknik. Vilka resultat skulle kunna uppnås om fler patienter fick del av framstegen?

Björn Eliasson, överläkare, medicinskt ansvarig, diabetesmottagningen, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

13.35 Så arbetar vi med implementering för patientens bästa.

Sörmland är en av de regioner som har den högsta förskrivningen i landet av de nya glukossänkande läkemedlen. Det är resultatet av ett systematiskt och aktivt arbete för att implementera nya riktlinjer. Arbetet involverar hela beslutskedjan från politisk nivå ut till förskrivarna på regionens vårdcentraler.

Lars Stéen, processledare för diabetesvården och ordförande i läkemedelskommittén i Region Sörmland.

13.55 Paneldiskussion: Vilka investeringar behöver vi göra för att ta vara på de möjligheter som finns i dag? Vilka verktyg har vi?

Sofia Medin, koordinator medicintekniska produktrådet, Sveriges Kommuner och Regioner, Anna Starbrink (L), hälso- och sjukvårdsregionråd, Region Stockholm, Mårten Lindström, ordförande i LOK-nätverket som samlar Sveriges 23 regionala läkemedelskommittéer.

14.20 Paus

Block 2: Hur ska vi bygga framtidens diabetesvård? 100 år efter insulinet.

14.30 Diskussion: Vår vision för en diabetesvård för nästa århundrade.

Företrädare för primärvård, specialistvård, barndiabetesvården och patienter delar med sig av sina visioner för de kommande 100 åren.

Neda Rajamand Ekberg, överläkare, Centrum för diabetes, ordförande i Regionala Diabetes Rådet i Stockholm, Margareta Hellgren, docent, specialist i allmänmedicin, vårdcentralen i Södra Ryd i Skövde, forskare vid Primary Care Trial Center i Skövde, Björn Ehlin, ordförande i Diabetesförbundet.

15.00 Digitalisering som skapar värde för patienten.

Täta digitala vårdmöten har ersatt en del av de fysiska läkarbesöken för barn och ungdomar med diabetes i Region Halland. Arbetssättet sparar både tid, pengar och har möjliggjort en mer individuellt anspassad behandling.

Peter Adolfsson, barnöverläkare, ansvarig för diabetesverksamheten för barn och ungdomar, Region Halland.

15.20 Diskussion: Hur ser vi till att den digitala transformationen blir till nytta för patienten?

Patrik Sundström, digitaliseringschef, Sveriges Kommuner och Regioner, Erica Bonns, barnläkare, medicinskt ansvarig, Visiba Care, med flera.

15.40 Inför Diabetesforum 2021 - höjdpunkter i programmet.

Programkommittén ger ett smakprov på vad Diabetesforum 2021 har att erbjuda.

Magnus Löndahl, ordförande i Svensk förening för diabetologi, och Agneta Lindberg, ordförande i Svensk förening för sjuksköterskor i diabetesvård.

16.00 Konferensen avslutas.

DAGENS Medicin

SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

Kongress- och möteskalender

SEPTEMBER

27/9–1/10 EASD, digitalt möte, Stockholm *www.easd.org.* Dagliga rapporter från EASD av Anders Frid, varje kväll innan midnatt, läses på *www.dagensdiabetes.se*

30/9 Digitalt möte SFD tillsammans med Svenska Läkaresällskapet kl 17–18.30 under ledning av vetenskaplig sekr Neda Ekberg med utbyte av erfarenheter från EASD, 4 inbjudna kollegor. Ingen kostnad. Mer info läggs ut en vecka innan mötet för registrering på *www.dagensdiabetes.se*

OKTOBER

13–16/10 ISPAD, digitalt möte, Lissabon, Portugal, www.ispad.org

28/10 Digitalt möte under ledning av vet sekr SFD Neda Ekberg.
Ett aktuellt diabetesämne. Fortbildning. Inbjuden kollega. Ingen kostnad.
Mer info en vecka innan mötet på *www.dagensdiabetes.se*

NOVEMBER

12/11 Framtidens diabetesvård. Världsdiabetesdagen Digitalt em möte. SFD och Dagens Medicin.

18/11 Digitalt möte under ledning av vet sekr SFD Neda Ekberg.
Ett aktuellt diabetesämne. Fortbildning. Inbjuden kollega. Ingen kostnad.
Mer info en vecka innan mötet på *www.dagensdiabetes.se*

DECEMBER

1–3/12 Diabetesforum, fysiskt möte på Svenska Mässan, Göteborg.
Nationella Diabetes Teamet står för programmet.
Program omfattar bland annat Världsdiabetesdagen, NDR 25 år, insulin 100 år.
Omfattande utbildning för diabetessköterskor, dietister, fotvårdare, läkare, primär- och sjukhusdiabetesvård, barn, vuxna, diabetesteam och patienter.
Mer information med program och anmälan finns redan nu på *www.diabetesforum2021.se.* Mötet arrangeras av Mea Consulting.

6–9/12 IDF, digitalt möte Bangkok, Thailand, *www.idf.org*

2022

FEBRUARI

8–10/2 Insulinpumpkurs med inriktning på barn, tonåringar och unga vuxna.
Uppdaterad info om kursen finns på *www.insulinpumpkurs.se*

MARS

23–26/3 ATTD, internationell teknik- och diabeteskurs. Florence, Italien.
Mer info *attd.kenes.com/attd-2022/discover-florence*

MAJ

11–13/5 Endodiabetes-möte med diabetessjuksköterskor SFSD och barndiabetesläkare SFPED.
Helsingborgs nya konferenslokal. Fysiskt möte. Mer info från 2022-01-01, program och anmälan på *www.endodiabetes.se*

JUNI

3–7/6 Amerikanska diabetesmötet ADA, New Orleans. *www.diabetes.org*

NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. Ingen kostnad 2021 och 2022. 2023 kan du bestämma om Du vill betala 200 kr
Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com