

DiabetologNytt

Nr 6-7 • År 2024 • Årgång 37 • Utgiven av Svensk förening för Diabetologi

Rapport från ADA

**Information om
kommande möten**

**Årsrapport av
Teddy studien**



DiabetologNytt

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2024 • Årgång 37 • Nr 6-7 • Höstnumret

Ordföranden har ordet	2
Redaktörspalten	4
NDR-nytt	5
Teddy årsrapport	7
Highlights ADA	15
Sett och hört	27
ADA korta rapporter	58
Sett och hört fortsättning	70
Naturen en stor kraft	98
Diabetesmöte ISPAD	100
Insulinpump CGM utbildning	101
Världsdiabetes dagen	102
Nationellt diabetes möte Linköping 26-28/3	103
Kongress- och möteskalender	104

Redaktör

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

Ansvarig utgivare

Jarl Hellman
Överläkare, Processledare Diabetes
Samordnare Centre of Excellence
typ 1 diabetes, Endokrinsektionen,
Specialmedicin, Akademiska sjukhuset,
751 85 Uppsala

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

Medlemsavgift

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



Nästa nummer av DiabetologNytt

Planerad utgivning 250215
Deadline för bidrag 250115

Produktion: Circus PR & Reklam

Tryck: ByWind

 Nordic Swan Ecolabel printed matter
3041 0196

ISSN 1401-2618



Ordföranden har ordet

Sommaren har nu nästan helt passerat revy men om man har tur kan man fortfarande njuta av denna underbara årstid med allt vad den innebär av liv, dofter och spektakulära färger. Värmen kommer, värmen går. Som tur är väntar nu den härliga och lite ”effektiva” hösten, en något missförstådd årstid som egentligen kan erbjuda det allra mesta?

Almedalen juni

I begynnelsen av sommaren deltog jag som ordförande på ett angeläget seminarium i Almedalen med titeln ”Är det kunskapsstyrning eller ekonomistyrning som implementeras i svensk hälso- och sjukvård?”. Rubriken talar för sig själv på ett intressant vis och det var en imponerande kompott med deltagare i panelen och många engagerade deltagare för övrigt på plats där i det medeltida lite trolska centrala Visby. Förutom jag själv deltog SFSDs ordförande Agneta Lindberg, ordförande Björn Ehlin från svenska Diabetesförbundet och dessutom tunga representanter från dels Socialstyrelsen (Olivia Wigzell) men även från SKR (Mats Bojestig) och politiken (Edvin Bernhardsson). Mötet var ett samarrangemang med Novo Nordisk. Jonas Wikman var framgångsrik och energisk som moderator. På grund av diverse praktiska omständigheter kunde jag tyvärr inte delta rent fysiskt och den annars så underbara tekniken inklusive lokalt internet svek mig med enfaset, hybridmöten är alltid lite gastkramande kan man kanske tycka? Samtidigt var det endast jag själv som fanns via länk och mötet i övrigt flöt på väldigt fint på plats och många kloka synpunkter ventilerades vid sessionen.

Allra mest grundläggande för en utveckling och styrning via kunskap är att kompetensutveckling och fortbildning fungerar, här måste vi se reella krafttag framöver, annars riskerar hela denna viktiga process att stanna av alternativt aldrig ta fart och ojämlikheten inom diabetesvården som tyvärr föreligger kommer då att accentueras. En ekonomistyrning med en kort årlig horisont är också ett påtagligt hinder i den viktiga implementeringen. SFD bör förstås fortsätta ha en tung roll inom kunskapsutvecklingen inklusive ett ökat fokus på fler breda samarbeten, vi fortsätter också med processen att fortlöpande utveckla ”Mål och målsättningar för diabetes” som redan är ett viktigt och ofta använt redskap inom kvalitetsstyrningen. Kunskapsstyrningen inom diabetesområdet emanerar idag i mycket hög utsträckning från SKR och en fråga som aktualiserades sammanhanget vid seminariet var om inte Socialstyrelsen behöver inte en mer tydlig position inom den så kallade Kunskapsstyrningen, det vore enligt min mening också att föredra. Breda och inkluderande möten så som seminariet vid Almedalen kan definitivt stärka det gemensamma arbetet med att hela tiden förbättra diabetesvården.



AMEE (the International Association for Health Professions Education)

AMEE är världens största och kanske viktigaste konferens inom området medicinsk pedagogik med fokus på forskning, utveckling och inte minst nätverkande. Det allra första mötet hölls enligt uppgift i Uppsala 1977. Mötets ”fader” är professor Ronald Harden från University of Dundee och som har varit dess president fram tills alldeles nyligen. Ni har nog redan listat ut vilken typ av specialitet han har i grunden? Givetvis är han en Endokrinolog i botten, hans pedagogiska forskning startade redan på 60-talet och är ännu pågående. Jag mötte glädjande nog professor Harden alldeles nyss i entrén (men vågade inte tala med honom) här i samband med årets konferens i det magiska och anrika Basel i Schweiz. Årets möte är för övrigt det största mötet hittills med totalt 4000 deltagare. Medicinsk utbildning pedagogik i huvudfokus med andra ord och många olika professioner ingår där men allra mest kretsar mötet kring läkarutbildningen kombinerat med en stor andel sessioner som berör specialistutbildning/AT förstås.

Genom att vara en bättre lärare och handledare för studenter och juniora läkare kan vi på allvar skapa en bättre diabetespatientvård, det är min fasta övertygelse. En av de mest entusiastmerande delarna av AMEE är ofta ”The Fringe” som innehåller lite mer atypiskt och spektakulär pedagogik, enkelt uttryckt samlas här olika exempel på metoder för att undvika ”death by powerpoint” inom undervisningen. En av mina allra starkaste upplevelser från FRINGE är när filosofen Menno De Bree från Nederländerna hade sin dragnings kring; ”On why your work won't make you happy- Life for beginners” (<https://www.youtube.com/watch?v=cA1mu9kDnyc>). En makalös genomgång kring ämnet lycka och allt vad det innebär och i detta fall i relationen till arbete, referenserna till de gamla filosoferna var många och väldigt talande. Auditoriet jublade med emfas och nästan stormade scenen efter hans genomgång och detta trots att han förstås som äkta filosof kom med ett slags ”negativt besked”, det är tyvärr svårt att bli lycklig enbart genom sitt arbete enligt honom.

EASD

EASD i Madrid vecka 37 är en konferens som verkligen är värd att verkligen beakta, det idag troligen största och viktigaste breda diabetesmötet på den internationella arenan. EASD är lite som en slags tidig ”diabetologisk julafton” och vi hoppas verkligen att vi får se många svenska deltagare. Varmt välkomna på svensk afton på torsdagen dessutom där vi samlas och diskuterar olika höjdpunkter från mötena under ledning av vår eminenta vetenskapliga sekreterare Sophia Rössner.

CME?

I ekonomiskt dåliga tider gäller ständigt åtstramningar och det är inte sällan fortbildningen stryps ytterligare under sådana förhållanden vilket verkligen är att beklaga. Budget för fortbildning vad gäller exempelvis våra läkare är alldeles för låg och kan inte alls täcka behovet. SKR och arbetsgivarna lokalt har som det ser ut tyvärr inte viljan eller ambitionen att göra något åt denna underfinansiering. I många länder finns ett väl utvecklat system med CME-poäng (Continuing Medical Education), med denna lösning tvingas läkare att samla ihop CME-poäng och det är en slags evighetsprocess, behovet av kunskapsinhämtning lever förstas med oss under hela karriären inklusive under delen som specialist. Det Svenska Läkaresällskapet har mycket tankar kring detta och frågan är om inte tiden är mogen för oss i Sverige att införa obligatoriska CME poäng för våra läkare? Då måste mer resurser för fortbildning skapas.

Vårmetet i Linköping mars 2025

En viktig och ytterst angelägen del av fortbildningen är verkligen SFD's årliga vetenskapliga möte som nästa år går av stapeln i Linköping den 26-28/3, notera detta med rött i almanackan. Denna gång glädjande nog i samarbete med SFSD och Endokrinoföreningen inklusive Endokrinsjuksköterskorna. Vi siktar på ett stort, brett och inkluderande möte där förberedelserna redan har startat.

Allra sist måste jag erkänna att jag inte riktigt delar filosofen Menno's bild av arbete, i alla fall inte för min egen del. Jag ser det verkligen som en ynnest att fortsatt med full kraft arbeta för en bättre värld för de som har diabetes, tack för det fina förtroendet och ha en glad höst. Jag hoppas att vi alla ses åtminstone i Linköping på mötet där om inte förr!

JARL HELLMAN

Ordförande SFD



Redaktörspalten

Höst

Välkommen tillbaka efter sommaledighet. Och ett nytt nr av DiabetologNytt

Omslaget

Nu med en ny modern layout, större bild på framsidan speglar bättre innehållet. Färg med symbol i DiabetologNytt skapar igenkännande, är modern nutid.



Detta nr

Det är en glädje att få publicera årsrapporten av Teddy studien typ 1 diabetes, en mångårig svensk forskningsstudie inne i sitt slutskede. ADA rapport, amerikanska diabetes mötet i juni, signerad ordf Jarl Hellman finns i början liksom under Hört och sett med 12 sidors korta ADA rapporter.

Mycket har hänt och händer inom forskning och klinik typ 1 och 2 diabetes, barn och vuxna, primärvård och sjukhusvård. En hel del finns med i detta nr. Här kan du också läsa vad våra myndigheter skrivit i sina press releaser.

Utbildning

Nyttja möjlighet till utbildning och fortbildning. Kolla in de sista sidorna med aktuella möten.

Har du hört eller sett något

Sprid detta till läsekretsen. Efter att du skickat ditt mail till redaktionen så läggs det ut på www.dagensdiabetes.se. Mycket kommer senare i den tryckta tidningen

Önskar dig en fin höst

STIG ATTVALL

Redaktör
stig.attvall@medicine.gu.se

Denna tidning är framtagen på konventionellt sätt dvs utan Chat-GPT eller AI. Förutom sid 90 nedtill, ChatGPT 4.0 om DiabetologNytt

MILJÖVÄNLIG TIDSKRIFT

DiabetologNytt trycks på återvinningsbart tunt papper. Själva tryckningen sker med grön el från vindkraft. Pappersvikten per sida har minskat. Tidningen har också en mer miljövänlig inbindning istället för tidigare metallisk ihophäftning. Papperet är miljöanpassat från ansvarsfullt skogsbruk. CO2 utsläpp har minskats för ett bättre klimat.

NDR-nytt

NDR hälsar alla nya och gamla användare av diabetesregistret välkomna in på hemsidan ndr.registercentrum.se

Vi på NDR vill rikta ett stort tack till alla berörda för ert tålamod med den nya hemsidan och för att ni hört av er när det uppstått problem. Hittar du något som du inte tycker fungerar som det ska, så tveka inte att kontakta oss. Hittills har det mesta kunnat åtgärdas relativt enkelt. Vi hoppas på flitigt användande av statistikverktygen Knappen och Profilen som finns tillgängliga för alla på hemsidan, med syfte att följa och förbättra diabetesvärden. Kolla gärna upp era och andra vårdenheters resultat inför höstens teamträffar.

Något som vi fortfarande jobbar med och som är lite mer komplicerat att åtgärda, är att kunna vara inloggad under ett helt diabetesbesök, som ibland är upp till en timme långt. Den automatiska utloggningen sker efter 30 minuters inaktivitet i inloggat läge och är till för att skydda personuppgifter om datorn skulle lämnas obevakad.

Verktyg för att registrera eller se sin egen data finns i inloggat läge

Vårdpersonal kan se mer ingående på den data som registrerats från den egna enheten och en del enheter registrerar också via hemsidan. Då behöver man ha behörighet och logga in med SITHS-kort.

Om du inte har behörighet så ansök om detta på NDRs hemsida. Är du inloggad men inte hittar söklistan, rapporteringsgradstabellen eller registreringsapplikationen? I inloggat läge finns de under ”Verktyg för registrerarare”, klicka på knappen högst upp till höger på sidan, se bild 1.



Bild 1. Skärmdump från ndr.registercentrum.se

Vårdenheter och patienter har börjat använda Diabetesenkäten på 1177.se

Diabetesenkäten finns sedan i våras på 1177.se och alla vårdenheter som använder 1177 kan få tillgång till den och använda den inför och under besöket.

Den finns i två versioner, en för typ 1- och en för typ 2-diabetes. Enkäten används redan av ett litet antal enheter och vi hoppas att fler av er ska bli nyfikna och vilja testa.

I Västra Götalandsregionen är Diabetesenkäterna för både typ 1- och typ 2-diabetes sökbara i formulärtjänst på www.1177.se. Vårdenheter i andra regioner behöver ta kontakt med sin regionala förvaltning för formulärhantering i 1177 för att göra enkäten sökbar. På NDRs hemsida under ”För vårdpersonal” hittar du specifik information om vad du behöver för att din region ska kunna prenumerera på Diabetesenkäten. Längre fram kommer NDR att skapa variabler så att svaren, som blir poäng på frågeområden också ska gå att registrera i NDR. Det här planeras att göras tidigast under nästa år.

Snart kommer glukossänkande läkemedel i Knappen

Nu är registreringen av variablerna om glukossänkande läkemedel uppe i en genomsnittlig rapporteringsgrad på cirka 70% i primärvården, drygt 60% på medicinkliniker och nästan 90% för barnklinikerna. Variablerna finns redan i söklistan så du kan i inloggat läge söka information om hur läkemedlen används på din vårdenhet. Under hösten kommer vi att ta fram nya indikatorer som ska göra det möjligt att också kunna jämföra mellan regioner och vårdenheter i Knappen. Vi återkommer om detta under hösten via NDRs nyhetsbrev och uppdaterar också på vår hemsida när de nya indikatorerna finns tillgängliga.

Direktöverföring till nya plattformen Stratum

Ungefär 90% av all data skickas till NDR via någon typ av direktöverföring. Resterande kommer in som manuellt registrerade data på NDRs hemsida.

Sedan NDR gick över till Stratum i mars 2024 har all direktöverföring gått via en brygga från NDRs gamla plattform in till Stratum. Detta har fungerat väl, men denna brygga kommer inte kunna underhållas för framtida förändringar av variabler och andra uppdateringar så den stängs den sista december 2024. Därefter kommer data att behöva skickas direkt in till NDRs nya plattform Stratum. Alla dataleverantörer som direktöverför data till NDR är väl medvetna om detta. Eftersom det krävs en del programmering på leverantörernas sida, så

kommer detta ske succesivt för olika överföringssystem under hösten. Några leverantörer är i stort sett klara och beräknas börja skicka skarpt till Stratum redan under september månad.

Forskning på NDR data

Forskning på NDR data fortsätter att visa intressanta resultat. Ett närliggande exempel av Trullenque-Eriksson och medarbetare, som har använt data bland annat från Svenskt kvalitetsregister för karies och parodontit (SKaPA) och NDR, sätter på nytt ljuset på sambanden mellan diabetes och tandhälsa publicerades i BMJ Open juni 2024. Studien visar att det finns en ökad risk för parodontit hos personer med både typ 1-diabetes och typ 2-diabetes och att det finns en tydlig koppling till bristande glukoskontroll. Studien visade också att parodontit var associerad med ökad risk för både retinopati och albuminuri.

På NDRs hemsida finns en flik för forskning där det finns information bland annat kring hur man går till väga för att göra datauttag från NDR för forskning och NDRs variabellista. Där finns också en lista på publikationer som helt eller delvis bygger på NDR-data. Ser du att någon publikation saknas får du gärna höra av dig så lägger vi till den.

Barn med diabetes, prevalens och incidens

Barndiabetesfonden har tidigare i år publicerat en rapport som visar en ökning av typ 1-diabetes i åldersgruppen under 5 år de senaste åren. Rapporten finns att läsa på Barndiabetesfondens hemsida, www.barndiabetesfonden.se och kommenteras i detta nummer av Diabetolognytt på sidan 70. Rapporten baseras på data från Socialstyrelsens statistikdatabas för diagnoser som Socialstyrelsen redovisar på sin hemsida. De siffror som det hänvisas till i rapporten för år 2018 tom 2022 är antal barn i ålder 0-4 år med huvuddiagnos typ 1-diabetes som haft besök i öppen specialistsjukvård på sjukhus och visar en tydlig ökning av antal små barn med typ 1-diabetes.

För att kunna jämföra olika datakällor har NDR tagit fram siffror för att redovisa hur det ser ut i NDR både vad gäller förekomsten av typ 1-diabetes (prevalens) och insjuknandet i typ 1-diabetes (incidens) hos barn (bild 1 och 2). Barnkliniker registrerar flitigt i NDR och täckningsgraden i NDR för barn med typ 1-diabetes har beräknats till 96% för riket, vilket innebär att data på de flesta barn med typ 1-diabetes finns i NDR. Enligt statistik från NDR och Statistikmyndigheten SCB har prevalensen för barn med typ 1-diabetes i Sverige ökat något de senaste åren för alla åldersgrupper under 18 år

Tittar vi i NDR på incidensen, det vill säga insjuknandet i typ 1-diabetes bland barn per år, så ser den ut att öka. För barn 0-4 år är det en tydlig ökning från 30 barn per 100 000 år 2019 till 42 barn per 100 000

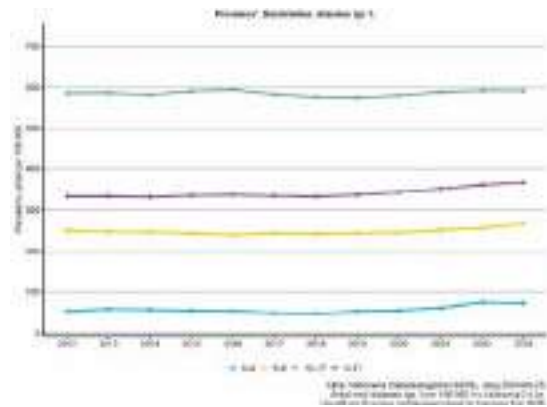


Bild 2. Prevalens av typ 1-diabetes hos barn i Sverige.

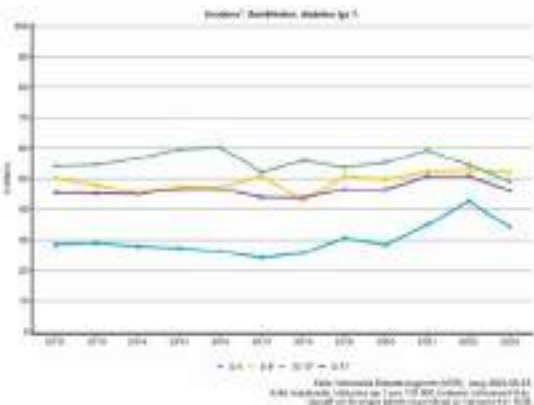


Bild 3. Incidens av typ 1-diabetes hos barn i Sverige.

år 2022. Under år 2023 har incidensen gått ner igen men det är ännu en osäker siffra (bild 2).

Ökningen av både förekomsten och insjuknandet i typ 1-diabetes hos barn ser inte ut att vara dramatisk när vi tittar på NDR-data. Det är fortfarande ett förhållandevis kort perspektiv med en ökning framför allt de senaste åren, men det är en ökning som måste följas upp och studeras närmare. NDR välkomnar forskare och kliniskt aktiva att använda NDR-data för att belysa olika frågeställningar som denna.

Tack till alla i diabetesvården

NDR är till för att förbättra vården för alla personer med diabetes i Sverige. NDR finns tack vare de patienter som bidrar med sin data i registret och tack vare alla er som registrerar och använder NDR-data för att jämföra resultat och jobba med ständig förbättring av vården. Stort tack till er alla!

KATARINA EEG-OLOFSSON

Registerhållare NDR



Årsrapport Teddy

2021-2023

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

TEDDY spurtar mot att under januari 2025 avsluta insamlingen av prover och data. Alla TEDDY barn har då fyllt 15 år. Kliniska studier med syfte att förebygga tar över.

1. TEDDY studien – en kort sammanfattning

Autoimmun (typ 1) diabetes är en sjukdom som utvecklas i flera steg. Det första steget är att beta-cellerna i pankreasöarna utsätts för en autoimmun reaktion. En trigger, som kan vara ett virus, ger först upphov till en T-lymfocytreaktion som på ett ännu okänt sätt riktar sig mot antingen insulin eller glutaminsyredekarboxylas (GAD) i betacellerna. Den cellulära reaktionen involverar samtidigt B-lymfocyter som ansvarar för att autoantikroppar bildas. Enklare uttryckt så attackerar kroppens immunförsvaret sina egna celler.

I Sverige bär ca 23% av nyfödda barn på arvsanlag som gör det möjligt att drabbas av autoimmun (typ 1) diabetes. Arvsanlagen hör framför allt till HLA-regionen (HLA är human leukocyte antigen) på kromosom 6. HLA bestämmer det sätt en person reagerar på infektioner av virus och bakterier men även parasiter och andra för kroppen främmande ämnen.



Faktaruta 1: Urval av barn till TEDDY studien

Under åren 2004 – 2010 bestämdes HLA DQ genotypen hos över 50 000 nyfödda barn i Skåne (440 000 nyfödda barn i hela TEDDY studien).

Följande HLA DQ genotyper kunde vara med i TEDDY:

- | | |
|-----------|----------------------|
| 1. DQ 2/8 | 3.5% av alla nyfödda |
| 2. DQ 8/8 | 1.7% |
| 3. DQ 4/8 | 1.4% |
| 4. DQ 2/2 | 1.7% |

Totalt skulle över 8% av alla nyfödda barn kunnat delta i TEDDY studien.

Av ca 4 000 nyfödda Skåne barn med förhöjd ärftlig risk valde föräldrar till 2526 (63%) barn att delta med sitt barn i TEDDY.

HLA började kartläggas på 1950-talet i samband med tidiga försök att transplantera organ. Människosläktet bär på tusentals olika HLA-typer. Bara enäggstvillingar har exakt samma HLA-typ.

HLA-protein finns på makrofager (renhållningsceller) som presenterar antigen från virus, bakterier, parasiter och transplanterade organ till T-hjälparceller. Denna typ av HLA-protein kallas för klass II och finns i tre olika typer: DR, DQ och DP.

Barn som föds med DQ 2/8 har den högsta risken för att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes. Av alla barn som föds i Sverige har 3.5% DQ 2/8 men de utgör 25% av alla barn som utvecklar autoimmun (typ 1) diabetes före 18 års ålder. Det är ca 7% av alla DQ 2/8 barn som utvecklar sjukdomen under sin livstid. TEDDY studien har genomförts för att ta reda på vilka andra faktorer som krävs för att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes hos barn med förhöjd ärftlig risk (Faktaruta 1).

I TEDDY analyseras autoantikroppar mot insulin (IAA), glutaminsyredekarboxylas (GADA), insulinoma antigen-2 (IA-2A) och ZnT8-transportören (ZnT8A) som biomarkörer för autoimmunitet mot pankreasöarnas betaceller (Faktaruta 2). Europeiska Läkemedelsverket (EMA) har rekommenderat att dessa autoantikroppar kan användas för att diagnosticera personer som är på väg att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes (Figur 1) så att de kan delta i kliniska studier som syftar till att förebygga eller bromsa autoimmun (typ 1) diabetes.

I TEDDY gäller det att ta reda på vad som har hänt barnet innan den första autoantikroppen upptäcktes. Vad triggade utvecklingen av en autoantikropp?

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

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

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 (1). Övrigt var att 44% hade IAA som första autoantikropp. Incidenstoppen låg vid början av andra levnadsåret och dessa barn hade HLA DQ8. Det andra oväntade fyndet var att 38% hade GADA som första autoantikropp. Incidensen började stiga under andra levnadsåret och nådde en plåtå vid 3-4 års ålder. Dessa barn hade i stället HLA DQ2 (1).

Liknande resultat har rapporterats från Finland (2). I TEDDY var det 14% som hade både IAA och GADA. Det var omöjligt att säga vilken autoantikropp som kom först eftersom det var 3 månader mellan TEDDY-besöken och det tar bara omkring 11-12 dagar för att en antikropp ska utvecklas.

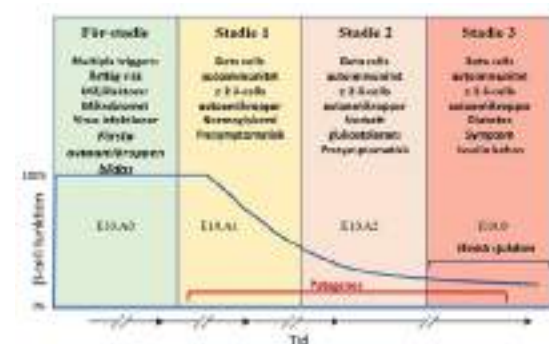
Vilken eller vilka omgivningsfaktorer är orsaken till att betacellsautoimmunitet uppstår?

TEDDY rapporterade 2019 att innan barn utvecklade IAA som första autoantikropp hade de varit utsatta för en tarmvirusinfektion (3). Barnen med IAA som första autoantikropp hade dessutom virus i sina avföringsprov under lång tid.

Barnen med GADA som första autoantikropp 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 ärft-

liga faktorer – krävs för att betacellsautoimmunitet ska uppstå efter en tarmvirusinfektion (3). TEDDY fortsätter att undersöka vilka ytterligare faktorer som ska till för att ett barn ska få sin första autoantikropp (Figur 1).

Ö-cellsautoimmunitet kan bli kronisk om autoantikroppen blir bestående men framför allt om ytterligare autoantikroppar utvecklas. Barn med en bestående autoantikropp löper 15% risk att få autoimmun (typ 1) diabetes inom 10 år jämfört med 70% risk om barnet har två eller flera autoantikroppar (4; 5). Det faktum att två eller flera autoantikroppar förr eller senare kommer att resultera i en diabetesdiagnos har resulterat i en stadiindelning av sjukdomen (6) (Figur 1). I figuren visas också de diagnoskoderna som nu kan användas i det internationella diagnoskodsystemet ICD-10.



Figur 1. Stadiindelning av autoimmun (typ 1) diabetes. Under förstadiet utvecklas ö-cellsautoimmunitet som definieras av att en första autoantikropp bildas. Stadie 1 definieras av personer som har två eller fler av IAA, GADA, IA-2A eller ZnT8A. ICD-10 koderna för de olika stadierna visas vilket betyder att Stadie 1 är en diagnos att registrera och behandla.

Stadie 1 är symtomfri med två eller fler autoantikroppar utan nedsatt glukostolerans. I Stadie 2 är glukostoleransen nedsatt. I Stadie 3 ställs diabetesdiagnos med eller utan de klassiska symtomen på diabetes.

2. TEDDY studiens uppföljning 2021-2022-2023.

TEDDY är en internationell multicenterstudie med studiecenter i USA (Washington, Georgia-Florida, Colorado), Finland, Sverige (Skåne) och Tyskland. TEDDY startade i september 2004 och målet var att följa varje barn i 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 (Faktaruta 1). Totalt rekryterades 8667 forskningspersoner, varav 2526 från Sverige. Forskningspersonerna har följts i TEDDYs uppföljningsdel som pågår tills dess att

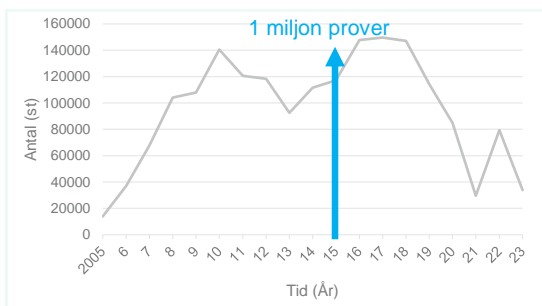
barnen fyllt 15 år. Uppföljningsdelen avslutas i januari 2025. Under 2025 kommer återstående prover att analyseras. En rad olika analyser av genetiska markörer, genuttryck i vita blodkroppar, tusentals plasma proteiner som är biomarkörer för olika tillstånd, autoantikroppar, neutraliserande virusantikroppar och ämnesomsättningsprodukter kommer att genomföras under 2025 och kommande år.

Frageställningarna i TEDDY summeras i faktaruta 3.

Faktaruta 3: Frageställningar i TEDDY

1. Den primära frågan som TEDDY försöker besvara är: Vad är det som gör att en del barn med förhöjd ärftlig risk plötsligt utvecklar autoantikroppar mot antingen IAA eller GADA?
2. Nästa fråga som bearbetas i TEDDY är: hur utvecklas autoimmun (typ 1) diabetes hos barn som utvecklat två eller flera autoantikroppar?
3. Vi vill även ta reda på varför sjukdomen fortskrider med olika hastighet hos barn som antingen fick IAA eller GADA som första autoantikropp.

Antal besök och lämnade prov minskade som förväntat under åren 2021, 2022 och 2023 (Figur 2). Minskningen förklaras av att barnen åldras ut ur TEDDY.



Figur 2. Från 2005 till och med 2023 har totalt 1 819 001 prover skickats från Sverige för autoantikropsanalys i Bristol och till TEDDY's biobank i USA. I september 2014 hade 1 miljon TEDDY-prover skickats. På grund av pandemin minskade antal prover som kunde skickas till analys. Toppen under 2022 förklaras av att dessa prover kunde skickas vid ett senare tillfälle.

Alla frågeformulär som besvarats av TEDDY-barnen och deras föräldrar kommer att sammanställas under 2025. Barnens forskningsjournaler kommer att arkiveras för framtida forskning. Etiksprövningsmyndigheten har gett forskarna möjlighet att bearbeta alla data och publicera alla iakttagelser i TEDDY fram till 2035.

Totalt skickades 142 705 TEDDY-prover för åren 2021, 2022 och 2023 dels till Bristol dels till TEDDY's biobank i USA.

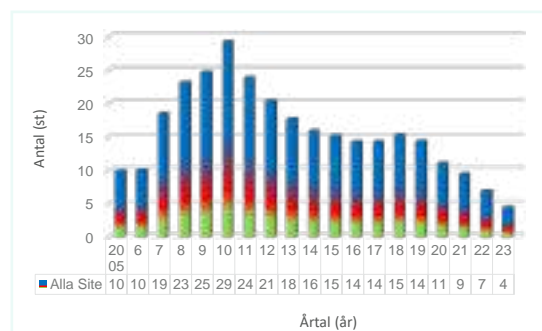
Fördelningen var 29 528 prover under 2021, 79 352 under 2022 och 33 825 under 2023 (Tabell 1).

Tabell 1. Prover som preparerades och skickades för analys under 2021, 2022, 2023. AB är serum för autoantikroppar, CR är serum- och plasmaprover, RNA är totalt RNA i helblod, TP är plasmaprover för tyreoidautoantikroppar.

Analys	År 2021	År 2022	År 2023	År 2021–2023
AB	2244	1679	1037	4960
CR	17551	62140	24858	104549
Vatten	606	1558	548	2712
Näsprov	1489	1801	1116	4406
RNA	1739	1955	935	4629
TP	248	420	109	777
PBMC	2573	3343	2249	8165
Urin	999	2637	1250	4886
HbA1c	274	539	362	1175
OGTT	1737	1446	928	4111
Naglar	340	1182	433	1955
Tänder	0	651	0	651
Totalt	29528	79352	33825	142705

Övriga prover som preparerats på TEDDY mottagningarna i Malmö, Helsingborg och Kristianstad skickas till NIDDK Sample Repository utanför Washington DC i USA. Proverna användes i pågående analyser av ämnesomsättningsprodukter (metabolomics), RNA sekvensering av helblod, HBA1c på prover från barn med autoantikroppar samt glukos, insulin och c-peptid i prover tagna under OGTT på autoantikropspositiva barn.

Att TEDDY deltagarna fyller 15 år märks tydligt på antal besök per dag på mottagningarna i Malmö (blå), Helsingborg (röd) och Kristianstad (grön) (Figur 3).



Figur 3. Antal TEDDY barn per dag vid alla TEDDY mottagningarna i Malmö (blå), Helsingborg (röd) och Kristianstad (grön).

Blodprov för autoantikropsanalyser tas vid varje TEDDY-besök vilket betyder att antal besök och antal autoantikropsprover sammanfaller. På TEDDYs mottagningar i Malmö, Helsingborg, Kristianstad och Ystad (stängdes 2023) gjordes totalt 2244 besök 2021, 1679 besök 2022 och 1037 besök 2023. Totalt insamlades 4960 autoantikropsprover. Dessa prover skickades till Bristol i England för analys av autoantikroppar till dess att laboratoriet på grund av pandemin stängde under maj månad 2020 fram till november 2021. Under stängningen analyserades ö-cellsautoantikropparna på CRC i Malmö. Detta gjorde att forskningspersonerna och deras vårdnadshavare fick reda på sina autoantikropsresultat vid varje besök även under pandemin.

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

3. Hur avslutar forskningspersonerna sina 15 år på TEDDY?

TEDDY minskar med omkring 20-30 deltagare per månad (Figur 4).



Figur 4. Prognos över hur antalet deltagare minskar i den svenska delen av TEDDY studien från september 2022 till studiens slut februari 2025.

När barnen fyller 15 år avslutas deltagandet med avtackning. Forskningspersonerna får en summering av alla prover som de lämnat under årens lopp, diplom och rekommendationsbrev, en jordglob i glas samt egen stjärnstatus (Figur 5).

Det är nära 20% av forskningspersonerna som har utvecklat någon av dessa sjukdomars biomarkörer eller själva sjukdomen. Resterande 80% är ovärderliga kontroller när de som drabbats jämförs med de som undgått att utveckla någon av autoantikropparna.



Figur 5. Stjärnstatus vid sista besöket på TEDDY mottagningarna i Helsingborg, Kristianstad och Malmö. Forskningspersonerna är de verkliga stjärnorna i TEDDY som genom sin medverkan radikalt har bidragit till att ändra och förbättra vår förståelse hur autoimmun (type 1) diabetes, celiaki och sköldkörtelinflammation utvecklas.

4. Vad har TEDDY kommit fram till om autoimmun (typ 1) diabetes under 2021-2023?

I TEDDY har totalt 8676 barn följts från födseln för att ta reda på vilka omgivningsfaktorer som bidrar till att sjukdomen triggas. Autoantikroppar är biomarkörer som visar att sjukdomsförloppet har påbörjats. När en första autoantikropp har bildats, följs barnet mer intensivt för att se om en andra autoantikropp dyker upp. Nedanstående korta referat av publikationer visar hur autoimmunitet mot antingen insulin eller GAD65 kan triggas.

Påverkar vitaminer och metaboliter risken för ö-cellsautoantikroppar och utveckling av diabetes?

TEDDY publikation n:o 122 Li et al. Diabetes 70:282-292, 2021.

Frågeställningen i studien var om ämnesomsättningsprodukter s.k. metaboliter (aminosyror, fettsyror m.m.) och vitaminer (vitamin C och D) i plasma var förändrade före det att en första autoantikropp utvecklades.

- Studien visar att låga nivåer av både vitamin D och C ökade risken att utveckla en första autoantikropp. Andra biomarkörer hade också låga nivåer före uppkomsten av den första autoantikroppen.
- TEDDY har kunnat påvisa att vanliga enterovirus-infektioner kan trigga en första autoantikropp hos vissa men inte alla barn. Låga nivåer av vitamin D och C samt andra metaboliter tycks kunna bidra till att en virusinfektion utvecklar diabetes hos barn.

Vilka livshändelser under graviditeten påverkar barnets risk för att utveckla den allra första diabetesautoantikroppen?

TEDDY publikation n:o 125 Johnson et al. *Diabetologia* 64:591-602, 2021.

Psykologisk stress under graviditeten är en omgivningsfaktor som påverkar risken för barnet att utveckla autoimmun (typ 1) diabetes. TEDDY studien har gjort det möjligt att ta reda på om livshändelser under graviditeten påverkade vilken autoantikropp som först upptäcktes.

- Allvarliga personkonflikter ökade risken 1.5 gånger att ett barn får GADA som första autoantikropp. Risken ökade om barnet hade både HLA-DR3-DQ2 och en mindre vanligt förekommande variant av genen BACH2.
- Arbetsrelaterad stress dubblade risken för GADA bara om barnet hade hög risk genotypen HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8. Däremot minskade risken för att få IAA som första autoantikropp.
- Stress hos mamman under graviditeten kan påverka vilken autoantikropp som kommer först när sjukdomen triggas.

Påverkar ålder vid introduktion av fast föda och tillskott av probiotika risken att utveckla ö-cell-sautoantikroppar?

TEDDY publikation n:o 154 Uusitalo et al. *Diabetes Care* 46:1839-1847, 2023.

Barnets tarmflora utvecklas under det första levnadsåret och påverkas framförallt av amning men även av introduktion av fast föda och probiotika. I denna studie undersöktes om ålder vid introduktion av fast föda och tillskott av probiotika påverkade risken för att utveckla IAA eller GADA som första autoantikropp.

Resultaten visade att:

- Tidig introduktion av vete, råg och korn (mjöl som innehåller gluten) minskade risken för GADA som första autoantikropp men också risken för att utveckla GADA och IAA samtidigt.
- Introduktion av frukt och bär före 4 månaders ålder minskade risken för GADA som första autoantikropp men bara hos barn med HLA genotypen DR3-DQ2/DR4-DQ8.
- Introduktion av glutenfria mjöler (tex majs, ris)

vid 4-6 månaders ålder ökade risken för barn i USA att utveckla IAA, GADA eller båda autoantikropparna.

Påverkar gastroenterit risken att utveckla insulinoantikroppar?

TEDDY publikation nummer 155: Lönnrot et al. *Diabetes Care* 46:1908-1915, 2023.

Gastroenterit eller magsjuka kan förorsakas av virus, bakterier eller parasiter. I denna studie undersöktes om av föräldrarna rapporterad gastroenterit eller virus påvisade i avföringsproverna var relaterade till om den första autoantikroppen mot glutaminsyredekarboxylas (GADA) eller insulin (IAA).

Resultaten visade att:

- IAA var den autoantikropp som utvecklades först hos 283 barn med en topp vid ca 9 månaders ålder och hade nästan helt avtagit vid 2 års ålder.
- GADA som första autoantikropp hos 333 barn utvecklades först vid 3 års ålder men fortsatte att utvecklas upp till 10 års ålder.
- Rapporterad gastroenterit och norovirus (vinterkräksjuka) i avföringen hos barn yngre än 1 år ökade risken för att barnet skulle utveckla IAA vid 2-4 års ålder.
- Rapporterad gastroenterit vid 1-2 års ålder verkade skyddande mot att barnet skulle utveckla IAA som första autoantikropp före 10 års ålder.

5. Vad har TEDDY kommit fram till om celiaki (glutenintolerans) under 2021-2023?

I TEDDY analyseras 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) barnen hittills diagnostiserats med celiaki. Barnen som drabbats av celiaki fortsätter i TEDDY-studien och behandlas med 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-DQ2 är vanligt förekommande gener i den svenska befolkningen. Celiaki förekommer oftare hos flickor än hos pojkar. I TEDDY är det 61% (306/498) flickor som drabbats av celiaki.

Påverkar vitamin D-nivån i blodet risken för celiaki?

TEDDY publikation nummer 135: Aronsson et al. *Frontiers in Nutrition*, 8:720041,2021

Syftet med studien var att ta reda på om nivån

av vitamin D i blodet påverkar risken att utveckla transglutaminasautoantikroppar (TGA). De flesta barn som utvecklar bestående TGA kommer så småningom att få celiaki.

Resultaten visade att:

- barn under ett års ålder med låga (<30 nmol/L) eller höga (>75 nmol/L) nivåer av vitamin D hade dubbelt så hög risk att utveckla TGA och därigenom en ökad risk för celiaki.
- Det är känt att andra sjukdomar kan påverkas på liknande sätt – både för lite eller för mycket vitamin D kan vara gynnsamt för hälsan.

Påverkar barns matvanor mellan 9 månader och två års ålder risken att utveckla autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas och celiaki?

TEDDY publikation nummer 160: Hård Af Segerstad et al. Am J Clin Nutr. 118:1099-1105, 2023.

Risken för att ett barn ska utveckla autoantikroppar mot vävnadstransglutaminas (TGA) och celiaki beror till hälften på ärftliga faktorer, framför allt av HLA-typen DQ2 på kromosom 6. HLA-DQ2 styr hur bra immunsystemet reagerar på infektioner. Den andra hälften beror på omgivningsfaktorer där kosten tros ha en stor betydelse. Ju mer gluten barnet äter under de första åren i livet desto högre är risken för att utveckla TGA och celiaki.

Syftet med studien var att undersöka om det finns övergripande matvanor, så kallade kostmönster, som kan kopplas till risken att utveckla TGA och celiaki. Resultaten visade att:

- Tre olika kostmönster kunde identifieras vid 9, 12 och 24 månader och fyra kostmönster vid 18 månader.
- Ett kostmönster vid 18 månaders ålder där barnen åt mycket vegetabiliska fetter, vete, processat kött och juice och mindre av mjölk, havre, kött och baljväxter ökade risken för TGA. Den riskökande effekten kom från den mängd gluten som barnen åt.
- Barns matvanor under de första två åren i livet, oberoende av intaget av gluten, kan påverka risken för att utveckla TGA och celiaki hos barn med förhöjd ärftlig risk för celiaki.

6. Vad har TEDDY kommit fram till om autoimmunsjuka inflammation under 2021-2023?

I familjer med barn som har förhöjd ärftlig risk för autoimmun (typ 1) diabetes är både celiaki och sköldkörtelinflammation vanligt förekommande. Autoantikroppar mot TG och TPO är biomarkörer för autoimmun sköldkörtelinflammation.

Prevalensen hos 8-13 år gamla TEDDY barn (hela studien) var 6.6% för TGAb, 5.0% för TPOAb och 4 % för båda. Högre hos flickor vid alla åldrar. Det yngsta barnet med TPOAb hittades redan vid 10 månaders ålder och TGAb som första i ett

annat barn inträffade vid 15 månaders ålder. Risken för antingen TPOAb eller TGAb som första autoantikropp var ökad hos barn med autoimmunsjuka inflammation i familjen. Det var ingen skillnad mellan antingen TPOAb eller TGAb som första autoantikropp att utveckla autoimmunsjuka inflammation. Risken att utveckla autoimmunsjuka inflammation ökade markant om både TPOAb och TGAb utvecklades samtidigt som första autoantikropp.

Jonsdottir et al. Early appearance of thyroid autoimmunity in children followed from birth for type 1 diabetes risk. J Clin Endocrinol Metab. Jul 12:dgae478, 2024.

7. 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. Minst två autoantikroppar vid två besök efter varandra har kunnat påvisas hos 5,6% (483/8667) och dessa barn befinner sig i Stadie 1 (Figur 1) om de inte har nedsatt glukostolerans eller Stadie 2 om deras fasteblodglukos 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.

I hela den internationella studien är det 5% (455/8667) som utvecklat autoimmun (typ 1) diabetes. De flesta kommer från den allmänna befolkningen 71% (321/455) och endast 29% (134/455) har en familjemedlem med autoimmun (typ 1) diabetes.

8. Barn med tTG autoantikroppar (TGA) som utvecklat celiaki.

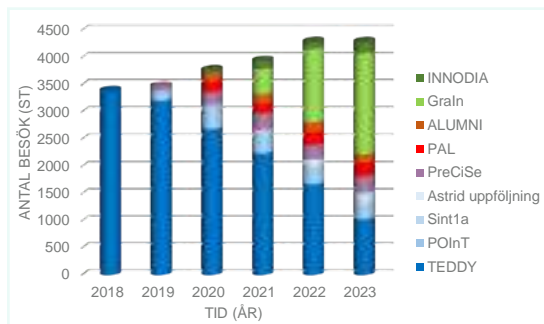
Totalt 22% (1526/6896) av TEDDY barnen har någon gång varit positiva för TGA. Omkring 26% (541/2120) av de svenska TEDDY barnen har varit positiva någon gång för TGA och ca 23% (485/2120) har haft TGA vid minst två på varandra följande besök vilket är den högsta andelen i hela den internationella studien.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

ligare 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.

9. TEDDY resultat ligger till grund för nya studier

Tack vare den enorma mängd information och prover som samlats in i TEDDY skapas studier för att lösa gåtan om de tre autoimmuna sjukdomarna (figur 6).



Figur 6. Antal besök på TEDDY och CAP spin off studier under 2021-2022-2023.

ASTR1D - Screening för Typ 1 Diabetes och celiaki risk (2018-)

I ASTR1D (Autoimmun Screening för Typ 1 Diabetes) screenas nyfödda barn för genvarianter som innebär en förhöjd risk för autoimmun diabetes (7). Bland barn som föds i Sverige är det 1,2 procent, eller 12 av 1000 som har denna risk. Screeningstestet tas ifrån navelsträngsblodet i samband med förlossningen, eller lämnas på någon av de tre mottagningarna i TEDDY under barnets första levnadsveckor.

Screeningstestet i ASTR1D identifierar även barn som har förhöjd risk att drabbas av celiaki (glutenintolerans). I slutet av 2023 hade totalt 30 000 barn lämnat blodprov för undersökning av den ärftliga risken för att drabbas av autoimmun (typ 1) diabetes.

POInT - Primary Oral Insulin Trial (2018-2024)

Om ett barn som screenats i ASTR1D visade sig ha 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 har randomiserats 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 (2018-)

Syftet med PreCiSe är att undersöka om probiotika och glutenfri kost under de tre första levnadsåren kan förhindra senare uppkomst av celiaki. Den sista december 2023 hade totalt 176 barn påbörjat deltagande i Precise.

PAL - Prevention av autoimmunitet med Lactobacillus (2019-)

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 eller NK-celler att minska hos ungdomar med autoimmuna biomarkörer för celiaki, typ 1 diabetes eller tyreoidit? För närvarande deltar 70 forskningspersoner.

ALUMNI – Uppföljning av autoantikroppspositiva personer (2020-)

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.

SINT1A - Supplementation with B. Infantis for Mitigation of Typ 1 Diabetes Autoimmunity (2021-)

Sint1a studien pågår för att ta reda på om Bifidobacterium infantis (B. infantis) kan förhindra att barn utvecklar en första autoantikropp och autoimmun (typ 1) diabetes.

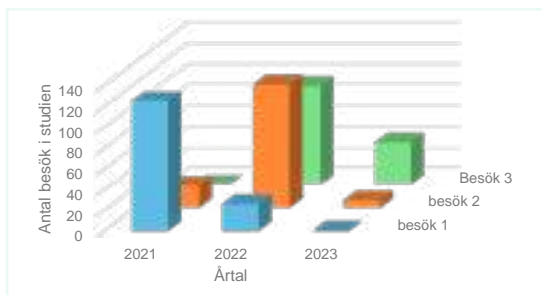
Studien är fylld och uppföljning pågår. I Sverige deltar 177 barn.

GRaln - Gluten Reduction after Infancy and risk of celiac disease (2021-) GRaln

är en studie med syftet att undersöka om ett reducerat intag av gluten under småbarnsåren kan påverka risken att utveckla celiaki. Totalt har c:a 1200 barn inkluderats i studien. Uppföljningen av barnen ska pågå till 7 års ålder.

CD8+ T celler - (2021-2023)

Under 2021-2023 insamlades blodprover för att studera de vita blodkropparna CD8+ T-lymfocyter, så kallade "dödar celler", från TEDDY-barn med en viss bestämd HLA klass II typ. Det gjorde att inte alla TEDDY-barn kunde delta i denna blodprovstagning. Totalt deltog 151 TEDDY-barn i studien och 134 genomförde alla tre besök (Figur 7). Undersökningen som avslutades 2023 är ett samarbete med universitet i Paris och Köpenhamn.



Figur 7. Antal besök av tre på varandra följande besök (besök 1 är blå, besök 2 är orange och besök 3 är grön) för att ta ett extra prov på 16 mL blood. Provet användes för att ta reda på om det finns T-lymfocyter (CD8+) i blodet som kan döda betaceller. Totalt deltog 151 TEDDY-barn i studien.

10. 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)

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.

Alla TEDDY-resultat och insamlad information kan laddas ner här:

<https://repository.niddk.nih.gov/studies/teddy/>

Alla data är fritt tillgängliga för forskare i hela världen.

11. TEDDY studiens medarbetare under 2021-2022-2023

Forskningssjuksköterskor

Åsa Wimar, Malmö

Jessica Melin, Malmö

Caroline Nilsson, Malmö

Annika Fors, Malmö

Maria Ask, Malmö

Anette Sjöberg, Malmö

Ulrika Ulvenhag, Helsingborg

Susanne Hyberg, Helsingborg

Terese Wiktorsson, Helsingborg
Birgitta Sjöberg, Kristianstad
Susanne Dahlberg, Kristianstad
Monika Hansen, Kristianstad
Emina Halilovic, Kristianstad

Laboratorier

Rasmus Bennet, Malmö
Kobra Rahmati, Malmö
Marielle Lindström, Malmö
Evelyn Tekum-Ambogh, Malmö
Falastin Salami, Malmö
Zeliha Mestan, Malmö
Lina Fransson, Kristianstad
Fredrik Johansen, Helsingborg
Yohanna Nordh, Helsingborg

Kostgrupp

Carin Andréon Aronsson, Malmö
Maria Månsson Martinez, Malmö
Emelie Ericson Hallström, Kristianstad

Administration

Thomas Gard, Malmö

TEDDY Forskargrupp

Daniel Agardh, MD PhD, Malmö

Carin Andréon Aronsson, PhD, Malmö

Helena Elding Larsson, MD PhD, Malmö

Åke Lernmark, PhD, Malmö

Alexander Lind, PhD, Malmö

Markus Lundgren, MD PhD, Kristianstad

Jessica Melin, PhD, Malmö

Carina Törn, PhD, Malmö

Falastin Salami, Malmö

TEDDY Data koordinator

Anita Ramelius, Malmö

12. Referenser

Fullständig referens lista kan erhållas från Teddystudiens hemsida.

<https://www.teddy.lu.se/resultat-fran-teddy/alla-forskningsartiklar/alla-forskningsartiklar-i-nummerordning>



Highlights från ADA 2024 i Orlando, USA

En mustig och fullmatad diabeteskonferens på en hög vetenskaplig nivå där kliniska studier kring vitt skilda ämnen så som bland annat sömnapné, njurar, retinopati, intensiv glukosbehandling på sjukhus, stamcellsterapi samt hyperkortisolism vid dåligt reglerad typ 2 diabetes särskilt fångar intresset. Sedan givetvis nya data inom det allt mer expansiva området med medicinsk behandling vid fetma.

Det är en sann utmaning att täcka in allt viktigt men tanken med denna sammanfattning är att servera ett slags "smörgåsbord" med några särskilt utvalda delikatesser som mer berör den kliniska verkligheten. Forskningen inom diabetesfältet berör samtliga organsystem mer eller mindre vilket det stora utbudet av sessioner med högst varierade inriktning vid ADA med emfas indikerade.

Detta var den 84:e vetenskapliga sessionen i ordningen och denna gång gick ADA-mötet av stapeln i Orlando, en populär konferensort mitt i det solsäkra Florida med fina möteslokaler. För besökare rekommenderas inte bara Disneyworld, SeaWorld och Kennedy Space Center eller köpcentra stora som svenska kommundelar utan också exempelvis besök till dessa omgivande träskmarker med reptiler, flodbåtsäventyr och allt vad det innebär. ADA

är samtidigt ett fysiskt möte mitt i den svenska mid-sommarhelgen men som tur är finns det fortsatt en utmärkt möjlighet att följa mötet digitalt både online och i efterhand vilket uppskattas djupt, en av de få positiva "resterna" från Covid-eran. Som vanligt en stor dominans med nordamerikanska presentatörer men många av de bästa sessionerna hade de facto tongivande presentatörer från Europa och märkligt nog hade nestorn Julio Rosenstock från Texas aningen färre presentationer än brukligt. Det levererades i vanlig ordning ett flertal högintressanta debatter enligt konceptet "pro- con" och kanske mest intressant detta år var diskussionen som berörde sulfonylureagruppen (SU) och dess "vara eller icke vara". I diskussionen lyftes det bland fram det faktum att den välgjorda CAROLINA study med Rosenstock i spetsen (1) visade att moderna SU-preparat så som glimepirid har samma kardiiovaskulära säkerhet





så som linagliptin (DPP4 -hämmare) som i sin tur har visat en helt neutral kardiovaskulär profil enligt CARMELINA study (2). Sedan påpekades förstärkt den särskilda nyttan vid t ex MODY-diabetes. Det finns nog fortfarande en plats i arsenalen för detta preparat även om användningen med all rätt har sjunkit dramatiskt under det senaste decenniet i kölvattnet av nya bättre läkemedel utan risk för hypoglykemi och i många fall dessutom med kardiovaskulära fördelar etc. Ett av de mest ”humorkryddade ögonblicken” inom ADA inträffade för övrigt just under denna debatt när Deborah J. Wexler från Harvard (Boston) som skulle vara ”con” hade missförstått det hela och förberett sig själv inklusive allt bildmaterial för att visa på motsatsen (=”pro”). Hon hittade dessutom en målände ”referens” från filmens värld och den legendariska Clint Eastwood och liknade helt enkelt preparatgruppen SU med ”The good, the bad and the ugly” vilket får anses tala för sig själv och kanske kan sammanfatta den delen på ett elegant vis?

Rury R. Holman

Det kanske mest prestigefulla priset, the Banting Medal, gick denna gång mycket välförtjänt till den brittiske läkaren och forskaren Rury R. Holman från Oxford. Han prisades för sin eminenta och högst omfattande diabetesforskning under totalt fem decennier. Det som allra mest sticker ut är för-



stås The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), studien (3) som verkligen i grunden förändrade moderna riktlinjer för behandling av typ 2 diabetes. Holman ledde studien tillsammans med framför allt Robert Turner och UKPDS har så här långt genererat över 120 olika vetenskapliga publikationer av hög klass. UKPDS presenterades primärt i samband med EASD i Barcelona 1998 under stående ovationer och är fortfarande en slags grundpelare inom modern diabetologi, en studie som med all tydlighet lever upp till epitetet ”landmark study”. UKPDS visade positiva effekter av mer intensiv medicinsk behandling vid nydebuterad diabetes och lyfte där särskilt fram nyttan med metformin som efter UKPDS blev ett förstahandspreparat. Rury Holmans forskning inkluderar många viktiga aspekter så som prevention och patogenes vid typ 2 diabetes och han har dessutom i hög grad bidragit till utvecklingen av olika tekniska diabetes hjälpmedel. Som exempel på viktiga tekniska upptäckter inom fältet uppfann Holman både den allra första automatiska lancetten för blodprovstagning i fingret, ”the Autolet” och han skapade dessutom ”the Autopen”, vilket var den första insulinpennan med automatik. Rury Holman har lyft fram vikten av att förutom glukoskontrollen även optimera viktiga riskfaktorer så som rökning, högt LDL, lågt HDL samt hypertoni (”the deadly quartet”). Holman diskuterade vid sin pristagarföreläsning särskilt ”the legacy effect” från UKPDS där tidigare metformin och mer intensiv behandling tidigt i förloppet ger tydliga vinster vad gäller risken att utveckla komplikationer även på längre sikt (4). Detta centrala fynd har intressant nog genererats via ett samarbete med bland annat professor Marcus Lind vid Sahlgrenska Akademin i Göteborg. En mycket bred repertoar inom fältet med andra ord och Holmans pristagarföreläsning var högst imponerande och hans allra sista visdomsord var särskilt tänkvärda: ”My take-home message for all young researchers is to be sure to follow your vision, be prepared to take risks, and look out for serendipity,” (med det vackra ordet Serendipity menas ”unplanned fortunate discovery”).

1. CATALYST 1 Study- prevalens av hypercortisolism vid dåligt reglerad typ 2 diabetes

Vivian Fonseca från Tulane University Medical Center i New Orleans presenterade tillsammans med Athena Philis-Tsimikas från San Diego denna studie som rönte mycket uppmärksamhet vid konferensen. Det är väl känt att överskott av kortisol är kopplat till högre blodsocker och svårkontrollerad diabetes. Morbus Cushing (hypofysär överproduktion) är den vanligaste varianten av Cushing och anses vara ett relativt sällsynt tillstånd med omkring 1,2–3,2 fall per miljon per år i USA. Symptom på hypercortisolism känt som Cushings syndrom kan exempelvis inkludera viktökning, högt blodtryck, muskelsvaghet, skör tunn hud, osteoporos och humörförändringar. Hypercortisolism är också en potentiell drivkraft bakom typ 2-diabetes och autonom överproduktion från binjurarna anses vara den vanligaste genesen till hypercortisolism som presenterar sig som en avancerad typ 2 diabetes. Den mycket välkända diabetesforskaren Ralph A. DeFronzo från San Antonio (Texas) som alltid ”sticker ut” lite extra med sina presentationer diskuterade allra först kring temat ”Cushing Syndrome Masquerading as Type 2 Diabetes, Pathophysiologic Considerations”. En fin men ganska komplicerad genomgång.

Del 1 av CATALYST som presenterades vid ADA syftade till att undersöka prevalensen av hypercortisolism vid mer svårbehandlad typ 2 diabetes. Totalt screenades hela 1442 patienter i åldrarna 18–80 år för hypercortisolism vid 36 olika centra spritt över hela USA. Grundläggande inklusionskriterium var typ 2 diabetes och ett HbA1c mellan 58–102 mmol/mol (7,5% - 11,5%). Samtidigt krävdes det att studiedeltagarna hade minst tre olika läkemedel mot diabetes alternativt insulinbehandling och minst ett annat diabetesläkemedel. Det kunde också räcka med minst två läkemedel vid diabetes om deltagarna hade någon känd mikro- eller makrovaskulär komplikation alternativt om patienten hade minst två olika hypertoni-läkemedel. För att undvika deltagare med ”falskt förhöjt” kortisol definierades följande som exklusionskriterier:

- p-piller
- överdriven alkoholkonsumtion
- allvarlig psykiatrisk, medicinsk eller kirurgisk sjukdom
- hemodialys eller terminal njursjukdom
- svår obehandlad sömnapné
- typ 1-diabetes
- nattarbete
- Pågående behandling med kortikosteroider (exklusive inhalationer och hudkräm)

Något komplicerade inklusionskriterier med andra ord och samtidigt kanske inte helt glasklara exklusionskriterier men totalt sett kunde hela 1055 personer av dessa 1442 som hade screenats inkluderas i CATALYST. Den genomsnittliga åldern var 61 år med 45% kvinnor. Medelvärdet för HbA1c låg i genomsnitt på hela 73 mmol/mol (8,8%), ett högt BMI 33,5 kg/m² och ett relativt välreglerat systoliskt blodtryck på 128 mmHg. Hela 70% tog minst tre olika glukosreducerande läkemedel. Metformin användes av 73% och 71% hade insulin. Vad gäller nyare läkemedel noteras 51% med SGLT-2 hämmare och 47% med GLP-1 agonist. Vidare hade 82% blodfettreducerande farmaka. Drygt 21% hade minst tre olika läkemedel för sitt blodtryck. Vidare hade 5% opiatbehandling och hela 28% en psykiatrisk problematik som inte närmare definierades.

Som screening för endogen hypercortisolism användes ett klassiskt hämningstest över natten med 1 mg dexametason kl 23 och en efterföljande kontroll av serumkortisol kl 08 dagen därpå med en gräns för serumkortisol på > 50 mmol/l som patologiskt värde. Testet har en hög sensitivitet för hypercortisolism men falskt positiva svar är samtidigt vanligt förekommande vid många olika tillstånd. För att öka validiteten kontrollerades även s-dexametason morgonen. Positiva resultat kompletterades med analys av p-ACTH, s-kortisol, s-DHEA och dessutom utfördes datortomografi av binjurarna. Ett stort antal patienter screenades även med flera andra tester för Cushing enligt den orala presentationen vid ADA. Ett eventuellt förhöjt ACTH innebar också vidare utredning för Mb Cushing etc. Här ser vi fram emot mer information i en kommande publikation för viktiga detaljer.

Resultat

Hela 24 % eller 253 deltagare av de totalt 1055 som studerades hade tecken till hypercortisolism enligt screening med lågdos dexametason (1 mg) över natten (95% KI; 21.4 till 26.7). Risken för hypercortisolism var högst hos de som tog två eller fler glukosreducerande läkemedel i kombination med två eller fler antihypertensiva (OR 1.87; 95% KI, 1.40 till 2.49). Minst två diabetesläkemedel i kombination med en etablerad diabeteskomplikation mikro- eller makrovaskulärt ökad risken nästan lika mycket (OR 1,65; 95% KI, 1.24 till 2.20). Sannolikheten för hypercortisolism ökade med den totala medicinbördan. Bland de olika enskilda läkemedlen var det framför allt två läkemedel som ökade risken enligt en separat regressionsanalys, nära en dubblad risk för hypercortisolism vid behandling med tirzepatid (OR 1,82; 95% KI; 1.19 till 2.79) och nästan samma resultat för SGLT-2 hämmare (OR 1,69; 95% KI; 1.25 till 2.26). De som använde något kardiovasku-



Vivian Fonseca

Athena
Philis-Tsimikas

Ralph A. DeFronzo



John B. Buse

lärt läkemedel, lipidsänkande läkemedel (framför allt fibrater), psykiatriska läkemedel, analgetika (särskilt opioider) hade alla en tydligt högre risk inom studien. Totalt 24 % av studiedeltagarna tog tre eller fler blodtryckssänkande läkemedel och de verkar ha en särskilt hög risk, oddsen för hyperkortisolism var dubblerad med en prevalens för hyperkortisolism på hela 35% för denna specifika grupp.

Hela 34% av deltagarna med hyperkortisolism hade någon typ av avvikelse på datortomografi av binjurarna. Ett unilateralt adrenalt adenom noterades hos 22% och cirka 10 % hade annan typ av avvikelse på binjurarna radiologiskt varav 4% med bilaterala adenom. De var dessutom mycket vanligare att kvinnor hade avvikelser på CT inom studien. Ett av flera frågetecken kring studien är att datortomografi inte utfördes inom hela studiepopulationen, dessutom var inte CT-undersökningen utförd mer strikt enligt ett binjureprotokoll. Vidare evaluering av dessa radiologiska fynd med hjälp av särskilt specialiserade radiologer inom området pågår samtidigt.

Del 2 av CATALYST är pågående och kommer preliminärt att avslutas under den senare delen av 2024. Studien inkluderar totalt 136 av dessa patienter från CATALYST som har en verifierad hyperkortisolism med eller utan patologiska CT fynd över binjurarna. Här utfördes en randomisering (2:1) till en "dubbelblindad" behandling med Mifepristone alternativt placebo under totalt 24 veckor med primär endpoint HbA1c. Mifepristone är en glukokortikoidreceptorantagonist och hypotesen med CATALYST 2 är således att undersöka om detta preparat kan hjälpa till att bättre kontrollera svårbehandlad typ 2 diabetes med en verifierad hyperkortisolism.

Sammanfattning

CATALYST är den största studien hittills som undersöker prevalensen av hyperkortisolism vid mer svårreglerad typ 2 diabetes. John B. Buse från Medicine at the University of North Carolina School of Medicine (UNC) är en ledande forskare inom studien och han sammanfattade stolt resultatet. Baserat på tidigare rapporter i litteraturen förväntade sig forskarna att prevalensen med hyperkortisolism skulle ligga närmare 8 % för denna patientgrupp. Att nästan en fjärdedel av patienterna med dåligt kontrollerad typ 2-diabetes som deltog i prevalensfasen hade hyperkortisolism, tyder på att det kan behövas en förändring i hanteringen av dessa individer, enligt Buse. De flesta patienter med hyperkortisolism verkar emellertid inte ha ett klassiskt Cushings syndrom och även om studien verkligen har sensationella resultat är det för tidigt att ändra på rekommendationerna för screening enligt Buse. Glukokortikoidantagonister kan dessutom orsaka svåra biverkningar med binjurebarkinsufficiens men det är rimligt att noggrant leta efter tecken och symptom på Cushing hos patienter som har svårt att kontrollera högt blodtryck eller diabetes. Resultaten pekar således på en potentiell länk mellan hyperkortisolism och dåligt kontrollerad diabetes. Vad gäller kommentarer utanför själva forskargruppen har även nestorn inom området, Lynnette K Nieman, uttalat sig angående CATALYST. "Det kommer att vara mycket intressant att se data i publicerad form, frågan är om några av dessa patienter hade uppenbart Cushings syndrom eller om de har mild autonom kortisolöverskott. Resultaten av CATALYST-studien kommer att väntas med spänning för att avgöra om behandling är lämplig och säker för dessa patienter". Dessa ord får sammanfatta CATALYST.



Atul Malhotra

2. SURMOUNT-OSA.

Sömnapné och behandling med tirzepatid

Atul Malhotra från University of California i San Diego var huvudförfattare bakom studien och presenterade data. Tirzepatid är en är så kallad "twinkretin" som fungerar som en agonist för både GLP-1- och GIP-receptorn samtidigt, preparatet ges som injektion subkutant en gång per vecka. Läkemedlet används idag både vid diabetes och för viktminskning. Ungefär 60–70% av patienter med obstruktivt sömnapnésyndrom (OSA) har fetma vilket ytterligare ökar den kardiometabola risken. Enligt ADA har 40 % av de med fetma OSA. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) är effektivt och den mest använda interventionen vid OSA men många patienter avböjer eller klarar inte av att använda CPAP.

SURMOUNT-OSA omfattade två olika randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade studier som inkluderade 469 individer med måttlig till svår OSA definierad som mer än 15 händelser per timme (med apné-hypopnéindex (AHI) i kombination med ett BMI på 30 kg/m² eller högre. Diabetes var ett exklusionskriterium. Studie 1 inkluderade patienter som inte kunde eller önskade använda CPAP och studie 2 inkluderade istället patienter som redan använde CPAP. Multicenterstudierna genomfördes på totalt 60 platser i 9 olika länder. Deltagarna tilldelades antingen tirzepatid med den maximalt tolererade dosen (10 eller 15 mg) som injektion en gång i veckan alternativt placebo under ett års tid. I studie 1 fick totalt 114 individer tirzepatid och 120 fick placebo, i studie 2 fick 119 patienter tirzepatid och 114 erhöll placebo. Samtliga deltagare fick dessutom regelbunden rådgivning kring livsstil och instruera-

des att minska matintaget med 500 kcal/dag och att ägna sig åt fysisk aktivitet minst 150 minuter/vecka. Genomsnittligt BMI i de båda studierna låg kring 39 kg/m² med en kroppsvikt på 115 kg och hela 76% hade hypertoni.

Resultat

Det primära utfallet var förändringen i apné-hypopné-index (AHI) efter 52 veckor. Vid baslinjen hade 65 % till 70 % av deltagarna svår OSA med mer än 30 händelser/timme på AHI-skalan och ett medelvärde på 51,5 händelser/timme. Efter ett år hade patienter som tog tirzepatid 27 till 30 färre händelser/timme jämfört med endast 4 till 6 färre händelser/timme för dem som fick placebo ($p < 0,001$). Upp till hälften av dem som fick tirzepatid i båda grupper hade dessutom färre än 5 händelser/timme eller 5 till 14 AHI-händelser/timme och en Epworth Sleepiness Scale-poäng på 10 eller mindre. Detta representerar intressant nog en nivå vid vilken CPAP-terapi ej behövs längre. Poängen för sömnrelaterad funktionsnedsättning och sömnstörning förbättrades med tirzepatid. Dessutom noteras anmärkningsvärda förändringar i kardiovaskulära riskfaktorer som förutom en reduktion av CRP även inkluderade minskningar i kroppsvikt (-18 procent i Studie 1 och -20 procent i Studie 2) och förbättringar i systoliskt blodtryck (-9,6 mmHg i Studie 1 och -7,6 mmHg i Studie 2).

De vanligaste biverkningarna var diarré, illamående och kräkningar som inträffade hos ungefär en fjärdedel av patienterna som tog tirzepatid. Vanligen milda till måttliga besvär som tenderade att minska över tid. Det fanns dessutom två bekräftade fall av akut pankreatit med ett lindrigt förlopp hos dem som tog tirzepatid i studie 2. Det var relativt få patienter som avslutade studien i förtid och där dessutom klart fler från placebogruppen. Säkerhets- och toleransprofilen för tirzepatid hos personer med måttlig till svår OSA och fetma var i sammantaget i linje med säkerhetsprofilen för tirzepatid och inkretinbaserade terapier hos personer med fetma.

Sammanfattningsvis reducerar således behandling med tirzepatid sömnapnéns svårighetsgrad men också relaterade kardiometabola riskfaktorer hos personer med måttlig till svår obstruktiv sömnapné (OSA) med samtidig fetma. Det är fortfarande oklart om tirzepatid hade en oberoende effekt i OSA-studierna eller om de positiva resultaten främst berodde på viktminskning. Tirzepatid har en potential att kunna bli det första godkända läkemedlet för OSA. Resultaten presenterades samtidigt som presentationen online i den ansedda tidskriften *N Engl J Med* (5).

3. SELECT: Semaglutid minskar kardiovaskulära händelser och även diabetesrisk

Donna H. Ryan från Pennington Biomedical Research Center Baton Rouge (Louisiana) och Ildiko Lingvay från UT Southwestern i Dallas (Texas) presenterade SELECT studien (6) och inkluderade där elegant helt nya data kring glykemiska effekter, viktpåverkan samt hjärtsvikt/CRP. Semaglutid är en GLP-1 agonist som används vid typ 2 diabetes och fetma. Studien utvärderade effekten av 2,4 mg semaglutid givet subkutant en gång per vecka alternativt placebo på patienter som hade en ålder på minst 45 år i kombination med en övervikt med BMI > 27 kg/m² eller fetma i kombination med en redan etablerad kardiovaskulär sjukdom. Diabetes var samtidigt ett exklusionskriterium. SELECT var således en sekundär kardiopreventionstudie och var inte primärt fokuserad på vikt eller glykemiska effekter. Den randomiserade studien (1:1) var vidare dubbelblindad, eventdriven och innefattade 804 kliniker från 41 olika länder och hade en uppföljningstid på i genomsnitt 40 månader. Ungefär två tredjedelar av de totalt hela 17 604 deltagarna (72% män) hade prediabetes vid starten och en tredjedel

hade normoglykemi (definierades här mer strikt som ett HbA1c < 39 mmol/mol eller 5,7%). Medelåldern var 62 år (72% män) och matchvikten låg på 97 kg med ett BMI på 33 kg/m². Hela 67% hade tidigare haft en hjärtinfarkt, 18% med stroke, cirka 5% hade en perifer arteriell sjukdom och 8% hade minst två olika kardiovaskulära tillstånd i anamnesen. Medelvärdet för HbA1c var 40 mmol/mol (5,8%). Det systoliska blodtrycket låg på 131 mmHg, LDL 2,0 mmol/L, och slutligen en genomsnittlig njurfunktion mätt i eGFR på 82 ml/min/1,73 m².

Resultat

Andelen som uppfyllde primär endpoint (icke fatal hjärtinfarkt, icke fatal stroke eller kardiovaskulär död) med semaglutid var 569/8803 patienter (6,5%) och motsvarande resultat för placebo var 701/8801 patienter (8,0%). Detta innebär en relativ riskreduktion på motsvarande 20% med semaglutid (HR 0,80; 95% KI 0,72 till 0,90; $p < 0,001$). I gruppen med semaglutid avslutade 17% behandlingen jämfört med 8% med placebo ($p < 0,001$). Kroppsvikten reducerades med 10,2% efter 208 veckor med semaglutid jämfört med endast 1,5% med placebo.



Donna H. Ryan



Ildiko Lingvay

Biverkningarna med semaglutid var i analogi med tidigare studier i huvudsak av gastrointestinal karaktär. Ingen ökning av exempelvis akut pankreatit eller fler allvarliga händelser.

Nya sekundära analyser från SELECT som presenterades vid ADA visade en 73-procentig minskning av progressionen till diabetes med semaglutid kontra placebo efter tre år oavsett glykemisk nivå vid studiestart. Efter tre år hade 69,5 % av de studiedeltagande med semaglutid en normal glykemisk nivå, jämfört med 35,8 % av de som tog placebo ($p < 0.0001$). Semaglutid reducerade dessutom progressionen till diabetes oavsett kroppsvikt och BMI vid start. Vidare var det kardiovaskulära utfallet oberoende av ursprunglig HbA1c-nivå och eventuella förändringar av HbA1c under studien gång, samtliga grupper hade nytta av semaglutid ur ett kardiovaskulärt perspektiv. En majoritet av deltagarna i SELECT (62%) hade förlorat minst 5 procent av kroppsvikten vid vecka 20 men de kardiovaskulära fördelarna med semaglutid noterades i alla viktminskningsklasser och var med andra ord inte beroende på viktminskning. En tredje förhandsbestämning utforskade hjärtsvikt (HF) och förändringar i inflammationsmarkörer. Resultatet visade att se-

maglutid är likvärdigt effektivt för dem med och utan HF, samt både vid HF med bevarad ejektionsfraktion (HFpEF) och med reducerad ejektionsfraktion (HFrEF). Inflammationsmarkörer, mätta med högkänsligt CRP (hsCRP), reducerades med 39% jämfört med placebo. Mer uttalad viktminskning var relaterad till en större hsCRP-reduktion och hsCRP föll intressant nog kraftigt redan vid vecka fyra under studiens gång, vilket var före en betydande viktminskning inträffade.

Konklusion

SELECT-studien visar sammanfattningsvis att semaglutid har fördelar utöver minskning av kardiovaskulära händelser. Resultaten kring glykemiska effekter, kardiovaskulära händelser, hjärtsvikt samt inflammationsmarkörer publicerades samtidigt som sessionen online i tidskriften Diabetes Care (7). De positiva resultaten av dessa analyser kan uppmuntra till en större användning av semaglutid. ”De kardiovaskulära fördelarna med semaglutid beror på pleiotropiska faktorer utöver dess glukossänkande effekt,” sammanfattade Ildiko Lingvay elegant denna session.



David Preiss

4. LENS-studien: Fenofibrat bromsar progressionen av diabetisk retinopati

David Preiss från University of Oxford (UK) presenterade Lowering Events in Non-proliferative retinopathy in Scotland (LENS)-studien. Det generiska och blodfettsänkande läkemedlet fenofibrat som är en PPAR alfa agonist används inte i någon större utsträckning inom diabetesvården idag men har nu på allvar åter hamnat i fokus i och med denna studie. Tidigare resultat från kardiovaskulära studier med FIELD från 2007 (8) och ACCORD från 2010 (9) har indikerat potentiella fördelar med fenofibrat i behandlingen av diabetisk retinopati. Även om det idag finns etablerade behandlingar för avancerad retinal sjukdom finns det för närvarande inga godkända farmakologiska interventioner som har visat sig effektiva i behandlingen av de tidiga stadierna av diabetisk ögonsjukdom. LENS är den första studien som primärt undersöker fenofibrat och dess effekt vid diabetisk retinopati.

LENS pågick under 4 års tid och involverade totalt 16 olika centra i Skottland. Den randomiserade kontrollerade fas 4-studien var eventdriven och blindad och genomfördes inom Skottlands nationella Diabetiska Ögonundersökningsprogram som tillhandahåller regelbunden ögonbottenkontroll till alla patienter med diabetes som är 12 år eller äldre.

Deltagarna randomiserades till att få 145 mg oralt fenofibrat eller placebo antingen dagligen eller varannan dag hos dem med nedsatt njurfunktion. Studien inkluderade totalt hela 1151 vuxna med antingen typ 1 eller typ 2 diabetes i kombination med en mild till måttlig diabetisk retinopati eller makulopati. Bland dessa hade 27 % typ 1-diabetes och 23 % hade en nedsatt njurfunktion med eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Medelåldern var 61 år (27% kvinnor) med ett genomsnittligt HbA1c på 66 mmol/mol (8,2%).

Resultat

Primärt utfall var ett sammansatt mått med utveckling av diabetisk retinopati eller makulopati som försämrades och därför krävde remiss till specialist alternativt ett behov av avancerad sjukdomsbehandling med laser, intravitreal injektion eller vitrektomi i endera ögat. Under behandlingsperioden på fyra år uppfylldes utfallet hos 22,7 % av fenofibratgruppen jämfört med 29,2 % med placebo, en relativ riskreduktion med hela 27% (HR 0,73; 95% KI 0.58 till 0.91; $p = 0.006$). Fördelen noteras hos personer med både typ 1- och typ 2-diabetes samt oavsett normal och eller nedsatt njurfunktion. Det sekundära utfallet med progression av retinopati eller makulopati var också signifikant bättre med fenofibrat, med

32,1 % jämfört med 40,2 % med placebo (HR 0,74 med $p = 0.003$). Det fanns inga säkra skillnader mellan grupperna när det gäller visuell funktion, livskvalitet eller synskärpa.

Säkerhet: Inga stora bekymmer

Triglyceridnivåerna var 14% lägre med fenofibrat. Njurfunktionen skattad med eGFR var i genomsnitt 7,9 ml/min/1,73 m² lägre i fenofibratgruppen under hela studien men denna effekt var helt reversibel efter utsättning och tolkas som sekundärt till ett högre kreatinin. Det är väl känt sedan tidigare att fenofibrat har den effekten på kreatinin. LENS visade ingen effekt på urinalbumin/ kreatininkvot.

Sammanfattningsvis indikerar resultaten från LENS en tydlig nytta med fenofibrat som behandling vid tidig diabetesretinopati. Mekanismen är oklar men troligen inte en effekt av lägre triglyce-

rider i sig. Två ytterligare pågående randomiserade studier förväntas att ge ytterligare stöd för användning av fenofibrat hos personer med tidig diabetisk retinopati. Dels den 3-åriga FAME 1 EYE-studien som pågår i Australien där fenofibrat dessutom har godkänts för att bromsa progressionen av diabetisk retinopati hos personer med typ 2-diabetes sedan 2013. Sedan pågår ytterligare en studie med Protokoll AF som utvärderar cirka 560 patienter med antingen typ 1- eller typ 2-diabetes med mild till måttligt svår diabetisk retinopati. Med det här läkemedlet, om det fungerar, skulle målet vara att använda det tidigt för att minska antalet personer som utvecklar behov av behandling retinal laser och intravitreal injektion," avrundade huvudförfattaren David Preiss. De spännande och kanske lite oväntade resultaten från LENS publicerades samtidigt som sessionen vid ADA i NEJM Evidence (10).

5. TIGHT STUDY- intensiv glukoskontroll med CGM hos sjuhusvårdade med typ 2 diabetes

Guillermo Umpierrez från Emory University School of Medicine i Atlanta (Georgia) är den kanske mest framstående forskaren inom området diabetes och ineliggande vård på sjukhus, han ligger bakom en större palett av studier och vid ADA presenterade han resultatet från the TIGHT STUDY. I takt med att användningen av kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) har blivit en standard vid typ 1 diabetes och används allt oftare även vid typ 2 diabetes diskuteras allt mer om CGM kan användas lika effektivt på sjukhus som i öppenvården?

TIGHT är en randomiserad studie som undersökte nyttan med en mer intensifierad diabetesbehandling (glukosmål 5,0 -7,2 mmol/l) med hjälp av CGM jämfört med vanlig vård hos inlagda vuxna med typ 2-diabetes (målvärde glukos 7,8-10 mmol/l). För att inkluderas i studien krävdes en akut svår sjukdom och ett HbA1c ≥ 53 mmol/mol (7,0%) i kombination med minst ett blodglukosvärde överstigande 10,0 mmol/l efter inläggning. Dessutom krävdes en redan pågående insulinterapi eller att en insulinbehandling planerades under vårdtiden. Intensivvård, intravenös insulinbehandling och glukos $> 22,2$ mmol/l var exempel på viktiga exklusionskriterier. Den aktiva armen använde CGM med Dexcom (G6 eller G7) och båda grupper hade dessutom blind CGM för att samla in studiedata. Rekommenderade larmgränser var 4,4 mmol/l (hypo) respektive 13,9 mmol/l (hyper) och en kalibrering av CGM

utfördes dessutom på daglig basis. Totalt 166 personer randomiserades i två lika stora grupper och 110 av deltagarna hade tillräckligt med CGM-data för att kunna inkluderas i primäranalysen. Medelåldern var 61 år (30% kvinnor) med ett på BMI 32 respektive 35 kg/m². Totalt 72% hade insulin redan före inläggningen och medelvärdet för HbA1c var hela 74 mmol/mol (8,9%). Den allra vanligaste orsaken till inläggning var infektion (40%) och den genomsnittliga analystiden med CGM inom studien var 5 dygn.

Resultat

Primärt utfall var medelglukos mätt med CGM och procentandel med hypoglykemi $< 3,0$ mmol/l. Medelglukos var 9,4 mmol/l i den intensiva gruppen och 9,7 mmol/l i kontrollgruppen, ingen signifikant skillnad mellan grupperna överraskande nog. TIR 3,9 -10,0 mmol/l var 63% med intensiv strategi och 57% för kontroller, ingen stor skillnad här heller med andra ord. Andelen tid med hypoglykemi $< 3,0$ mmol/l var 0,2% med intensiv arm och 0,4% standard, således en mycket låg frekvens i bägge grupper. En allvarlig hypoglykemi inträffade i standardgruppen.

Sammanfattningsvis visar TIGHT STUDY att enbart addera CGM i kombination med mer strikta glukosmål inte ger en bättre glukoskontroll vid ineliggande vård för personer med typ 2 diabetes. Ingen skillnad vad gäller medelglukos och hypoglykemi enligt denna studie. För ett bättre resultat krävs



Guillermo Umpierrez

det troligen ett mer strikt studieprotokoll med mer struktur för intervention och kanske också en annan kultur för insulinbehandling vid CGM på sjukhus? Bättre algoritmer och automatiserade insulinpumpar är också högst intressanta i sammanhanget. Um-

pierrez sammanfattade också att studien visar att en av de viktigaste lärdomarna var att ju högre HbA1C som registrerades vid inläggningen, desto svårare var det att hantera blodsockret under sjukhusvistelsen.



Shohinee Sarma

6. Mer intensiv glukoskontroll i samband med intensivvård?

Hyperglykemi är kopplad till ett sämre resultat hos svårt sjuka patienter men randomiserade studier som undersöker mer intensiv insulinbehandling med syfte att uppnå normoglykemi har tidigare visat motstridiga resultat. En viktig studie i sammanhanget där är NICE-SUGAR (10) som kunde påvisa en ökad dödlighet jämfört med kontrollgruppen men en med mer intensiv glukossänkande behandling terapi, troligen sekundärt till en ökad risk för hypoglykemi. Nuvarande kliniska riktlinjer enligt exempelvis ADA rekommenderar att sätta in insulinbehandling för bestående hyperglykemi endast hos dem med blodsocker $\geq 10,0$ mmol/l kontrollerat vid två tillfällen, och att sikta på en glukosnivå mellan 7,8-10 mmol/l i samband med intensivvård (12).

En ny och rykande färsk metaanalys som jämförde en mer strikt glukoskontroll versus mer konventionell diabetesbehandling i samband med intensivvård presenterades av Shohinee Sarma från Harvard, Boston. Forskarna valde ut totalt 20 studier publicerade mellan åren 2001 till 2023 med totalt hela 14 171 patienter. Medelåldern var 59 år med 36 % kvinnor och ett genomsnittligt BMI på 27 kg/m².

Resultatet visar att mortaliteten vid en mer strikt glukoskontroll var 27,3 % jämfört med 26,8% vid en traditionell behandling, inga signifikanta skillnader kunde ses (RR 1,02; 95 % KI, 0.96 till 1.07; $p = 0.52$). Det fanns inte heller några signifikanta skillnader vad gäller sekundära resultat. Däremot visar metaanalysen signifikanta skillnader mellan de två grupperna vad gäller utfallet svår hypoglykemi som upplevdes av 13,3 % med mer intensiv glukoskontroll kontra endast 3,9 % av patienterna med en konventionell strategi vad gäller glukosmål, en drygt tre gånger högre risk vid en mer strikt glukoskontroll (RR 3,38; 95 % KI; 2.99 till 3.83; $p < 0.0001$).

Sammanfattningsvis en jämförbar dödlighet mellan grupperna men en tydligt ökad risk för svår hypoglykemi med mer intensiv glukoskontroll på IVA med syfte att uppnå normoglykemi. "Resultaten från denna metaanalys påminner kliniker om att fortsätta rikta in sig på blodsockernivåer mellan 7,8-10,0 mmol/l hos svårt sjuka patienter för att minska risken för hypoglykemi," avslutade Sarma. Studien publicerades samtidigt som sessionen online i NEJM Evidence (13).



Piotr Witkowski

7. Öar från allogena stamceller vid typ 1-diabetes- The FORWARD study

Piotr Witkowski, professor i kirurgi vid University of Chicago meddelade nya data inom detta mycket intresseväckande och dynamiska fält. Behandling med differentierade insulinproducerande ö-celler med ursprung från allogena stamceller har flera potentiella fördelar inom transplantationsområdet så som hög tillgänglighet, möjligheten att standardisera kvaliteten och mängden celler samt eliminering av risken för donatorrelaterade infektioner. Eftersom det fortfarande finns ett grundläggande behov av immunosuppression i sammanhanget fokuserar nuvarande forskningsinsatser att optimera immuns-

uppresionsterapin men också på metoder så som att "kapsla in" öarna eller att genetiskt modifiera dem så att de kan undvika immunsystemet, så kallade "hypoimmuna ö-celler". I presentationen gav Witkowski också viktiga detaljer om de två dödsfallen som har inträffat inom studien. Ett av dödsfallen berodde på en cryptococcal meningit som uppstod efter en elektiv operation i ÖNH-sfären hos en patient som hade använt högdos steroider under veckorna före och efter operationen tillsammans med immunosuppression. Det andra dödsfallet tolkades som sekundärt till en befintlig neurokognitiv nedsättning som i sin tur uppstod efter en traumatisk hjärnskada orsakad av en svår hypoglykemisk episod

före studiens start. Inget av dödsfallen anses relaterade till själva stamcellsbehandlingen eller produkten VX-880.

FORWARD-studien (Fas 1/2) är en öppen multicenterstudie som undersöker fullt differentierade insulinproducerande β -celler med ursprung från allogena stamceller (VX-880) till totalt 17 personer med typ 1-diabetes som har komplicerats med återkommande svåra hypoglykemier. Deltagarna var mellan 8 till 65 år och alla hade en nedsatt medvetenhet ("awareness") för hypoglykemi i kombination med minst två svåra hypoglykemiska episoder under det senaste året. De två första patienterna fick en halv dos av VX-880 med sekventiell dosering, de nästa sex full dos med sekventiell dosering och de följande 10 personerna erhöll full dos direkt. Produkten levereras genom infusion i den hepatiska portavenen. Deltagarna erhöll en steroidfri regim med immunsuppressiva läkemedel, vilket också är standard vid mer traditionell β -cellstransplantation med celler från avlidna. De 14 patienter som har nått minst 6 månader efter transplantation hade en medelålder på 44 år och en diabetesduration på 23 år. Deras HbA1c vid start var i genomsnitt 62 mmol/mol (7,8%) med en total daglig insulin dos på 39E (0,54 E/kg/d). Samtliga hade en obefintlig c-peptid och i genomsnitt 2,7 svåra hypoglykemiska episoder per år. Hittills har 12 av dessa 14 patienter fått den fullständiga VX-880-dosen som en enda infusion och alla har minst 150 dagar med uppföljning.

Resultatet så här långt

Hos samtliga 12 kvarvarande patienter inom studien noteras positiva effekter med både en ökad endogen insulinproduktion mätt med "mixed meal test" och dessutom förbättrade glukosnivåer vid dag 90. Samtliga patienter uppnådde en reduktion av HbA1c < 53 mmol/mol (7%) mellan dag 180 och dag 365 och inga kvarvarande episoder med svår hypoglykemi. Av dessa 12 personer noterade dessutom alla utom en (11/12) en reduktion eller utsättning av extern

insulinanvändning mellan dag 180 och deras senaste besök. Den enda patient som inte kunde notera dessa positiva effekter hade använt steroider under peri-infusionsperioden (protokollavvikelse). Av de 10 deltagarna som slutförde besöket vid dag 180 var 7 inte längre beroende av exogen insulin och de 3 andra hade påtagligt reducerat sina insulin doser. Tiden med glukos inom målområdet 3,9-10 mmol/l (TIR) mätt med CGM ökade hos alla studiedeltagarna, från 49,5 % i genomsnitt vid studiestart till 88% % vid dag 180 utan hypoglykemi. Samtliga 3 av dessa 12 personer som har följts upp under ett helt år har både uppnått det primära effektmålet i studien vilket är eliminering av svåra hypoglykemiska episoder med ett samtidigt HbA1c A1C < 53 mmol/mol (7%) men även det sekundära effektmålet för insulinberoende. TIR efter ett år ligger på imponerande 95,5% och det utan procentandelar med hypoglykemi (n=3).

Biverkningar: Inga svåra biverkningar relaterade till VX-880

Det har inte rapporterats några svåra biverkningar relaterade till produkten i sig men samtliga 14 patienter upplevde någon typ av biverkningar/händelser. Den stora majoriteten av "adverse events" karaktäriserades som milda till måttliga och kunde relateras till antingen infusionsproceduren, immunsuppressionen, alternativt sekundärt till diabeteskomplikationer. Inga svåra händelser eller biverkningar kunde relateras till VX-880, enligt Witkowski.

Sammanfattningsvis mycket lovande data så här långt men studien är relativt liten och en kontrollarm saknas, även om insulinfrihet uppstår är den stora frågan också hur det ser ut lite mer på sikt eller om negativa bieffekter kan uppstå framöver. Sekundärt till positiva utfall har FORWARD-studien nu utvidgats till att kunna rekrytera ytterligare cirka 20 ytterligare patienter (totalt 37).

8. FLOW study: GLP-1-behandling med semaglutid- fördelar för njurarna ses med eller utan SGLT2-hämmare

Diabetesgurun Rickard E. Pratley från den lokala konferensstaden Orlando presenterade tillsammans med bland annat Vlado Perkovic (University of South Wales (Australien) den banbrytande studien FLOW inklusive helt nya data kring SGLT2 hämmare. Allra först hedrade man på ett mycket fint sätt George L. Bakris, en extremt tongivande forskare inom området diabetes och njurar. Bakris var

högst involverad i studien men avled tragisk nog kort före konferensen. Studien jämförde nyttan med 1,0 mg semaglutid (GLP-1 agonist) som subkutan injektion en gång i veckan alternativt placebo som ett komplement till standardbehandling vid diabetisk njursjukdom. Samtliga världsdelar inkluderades med en imponerande täckning över 34 hela olika länder. FLOW var en blindad, randomiserad och placebokontrollerad studie som inkluderade totalt 3 533 deltagare. Studien var eventdriven med hierarkisk testning och stoppades i förtid på grund av



Rickard E. Pratley



Vlado Perkovic

många positiva event redan efter en genomsnittlig behandlingstid på 3,4 år. Bortfallet i studien medförde att 25% i aktiv arm och 27% med placebo inte fullföljde hela behandlingstiden.

För inklusion i studien krävdes dels en känd typ 2 diabetes med ett HbA1c < 86 mmol/mol (< 10%) i kombination en pågående behandling med ACE-hämmare alternativt ARB. Övriga inklusionskriterier var en nedsatt njurfunktion med eGFR mellan 50-75 mL/min/1,73 m² och ett äggviteläckage i urinen motsvarande U-ACR (Urine Albumin Creatinine Ratio) > 300 men < 5000 mg/g alternativt ett lägre eGFR mellan 25-50 mL/min/1,73 m² i kombination med U-ACR > 100 men < 5000 mg/g. Medelåldern i studien var 76 år med 30% kvinnor. Vidare noteras ett genomsnittligt BMI på 32 kg/m², ett HbA1c på 62 mmol/mol (7,8%) i kombination med ett systoliskt blodtryck på 139 mmHg. Hela 12% rökte, 23% hade tidigare stroke eller hjärtinfarkt i anamnesen och 19% med en känd hjärtsvikt. Genomsnittligt eGFR vid studiestart låg på 47 mL/min/1,73 m² varav 10-12% hade ett eGFR < 30 mL/min/1,73 m². Medianen för äggviteläckage i urinen motsvarade ett U-ACR på 560 respektive 580 mg/g. Vad gäller läkemedel hade hela 61% insulin och endast 16% utnyttjade SGLT-2 hämmare, ungefär 80% medicinerade med lipidsänkande farmaka.

Resultat

Primärt utfall i FLOW var ett sammansatt resultat av tre olika delar med njursvikt med minst en halvering av eGFR, terminal njursjukdom samt död sekundärt till njursjukdom eller kardiovaskulär sjukdom (terminal njursjukdom definierades som ett eGFR < 15 mL/min/1,73 m² alternativt dialys eller transplantation). Deltagare som erhöll behandling med semaglutid hade en signifikant relativ riskreduktion på 24 % jämfört med placebo (18,7 % vs 23,2 %, respektive; HR, 0,76; p = 0,0003). Dessutom visade de sekundära resultaten betydande förbättringar med semaglutid inklusive en långsammare försämring av eGFR med -1,16 mL/min/1,73 m² per år (95% KI, 0.86 till 1.47; p < 0,001). Vidare noteras en signifikant minskning med 18% för det viktiga utfallet med icke fatal hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död (HR 0,82; 95% KI; 0.68 till 0.98; p= 0,029) med Numbers Needed to Treat (NNT) för att undvika en enda händelse = 45. Risken för all slags död reducerades med hela 20 procent (HR 0,80; 95%

KI, 0.67 till 0.95; p= 0.010) med ett NNT endast 39. HbA1c sjönk signifikant med -0,87% jämfört med -0,06% för placebo. Kroppsvikten minskade med i genomsnitt -5,55 kg med semaglutid versus -1,45 kg med placebo. Säkerhetsmässigt noterades precis som vid övriga studier med GLP-1 agonister framför allt gastrointestinala besvär, ingen ökad risk för akut pankreatit för övrigt. Sammantaget färre allvarliga händelser med semaglutide jämfört med placebo dessutom.

SGLT2-hämmare är idag en standardbehandling för patienter med T2D med njursjukdom. Johannes F. E. Mann som huserar vid universitet både i Munchen och Erlangen i Tyskland presenterade helt nya data angående SGLT-2 hämmare inom studien. Patienterna stratifierades redan vid studiestart efter användning av SGLT2-hämmare (16%) eller ej (84%). Sammanfattningsvis kunde ingen säker skillnad påvisas. Resultaten för njursjukdom/njurfunktion, hjärtkärlsjukdom eller död var oberoende av om deltagarna hade SGLT-2 hämmare eller ej. Vid studiestart fanns för övrigt inte samma rekommendationer som idag för SGLT-2 hämmare vid njursjukdom men användningen ökade över tid inom studiens gång från 16 till 33%.

Sammanfattningsvis är FLOW den allra första dedikerade och större randomiserade studien som primärt analyserade effekten på utfall för njurarna vid typ 2 diabetes med en GLP-1 receptoragonist. Huvudresultatet visar att semaglutid 1mg som vevkovis subkutan injektion bromsade progressionen av njursjukdom hos personer med typ 2-diabetes och hade dessutom en positiv effekt både vad gäller njursjukdom och kardiovaskulär eller renal dödlighet jämfört med placebo. Studien publicerades online strax före ADA i The New England Journal of Medicine (14). Positiva resultat från FLOW vad gäller renala-, kardiovaskulära utfall och dödlighet gäller dessutom oavsett om patienterna hade behandling med SGLT-2 behandling eller ej, dessa viktiga kompletterande resultat publicerades samtidigt som mötet vid ADA i Nature Medicine (15). "Det finns nu "fyra pelare" med behandling för personer med kronisk njursjukdom och diabetes—en konventionell ACE-hämmare/ ARB, en SGLT2-hämmare, det icke-steroida mineralokortikoidantagonisten finerenone och nu även semaglutid" summerade Katherine R. Tuttle från University of Washington I Seattle.

9. Automatiserad insulinpump (AID), effekt efter 12 månader- the OBzF Study

Professor Jean-Pierre Riveline från University de Paris presenterade den kanske största obundna studien hittills av långtidseffekterna över 12 månader med en semiautomatisk insulinpump (Automated Insulin Delivery, AID). Patienterna ger måltidsdoser och eventuella korrektionsdoser manuellt men i övrigt sköter systemet insulinadministrationen helt automatiskt. AID anses vara ett effektivt och evidensbaserat verktyg vid behandling av typ 1 diabetes (16). Totalt deltog 55 vuxenkliniker och 24 barnenheter, en prospektiv fransk nationell observationsstudie med uppföljning enligt ordinarie rutin vilket innebar uppföljande besök ungefär var tredje månad, antingen fysiskt eller via telemedicin. Samtliga barn och vuxna som startade med AID året 2022 erbjöds deltagande i uppföljningsstudien och det enda exklusionskriteriet var att patienten avböjde medverkan, en imponerande studiearkitektur. Hela 2154 personer med typ 1 diabetes inkluderades, medelåldern var 46 år varav 57% kvinnor. I princip samtliga patienter hade sedan tidigare behandling med insulinpump (99%) och 78% hade CGM. Två olika pumpsystem studerades och ungefär hälften hade Tandem CIQ (47%) och den andra hälften hade Medtronic 780G (52%). Genomsnittligt HbA1c vid start var 60 mmol/mol (7.6%) med TIR (andelen glukos mellan 3,9-10 mmol/l) på 60% och 2% av tiden med glukos < 3,9 mmol/l. Glukosvariabiliteten mätt med CV var 36,6%. Hela 97% använde fortfarande AID-systemet efter ett års uppföljning.

Resultat efter 12 månader

HbA1c reducerades signifikant från 60 till 53 mmol/mol (7,0%), $p < 0,0001$. TIR steg från 60 till 70% ($p < 0,0001$) och tiden med lågt glukos < 3,9 mmol/l sjönk samtidig från 2,0 till 1,7% ($p < 0,0001$). CV minskade dessutom från 36,6 till 35,5% ($p < 0,0001$). Kanske ännu mer imponerande var att andelen personer med svåra hypoglykemier sjönk dramatiskt från 4,7% till 1,1% ($p < 0,0001$) och att andelen med diabetisk ketoacidosis dessutom reducerades från 1,8 till 0,7% ($p < 0,01$). Andelen som uppfyllde de båda glukosmålen med TIR > 70% och tid med glukos under 3,9 mmol/l < 4% steg från 15,7 till hela 47,6% efter ett år ($p < 0,0001$). Andelen som uppfyllde målet HbA1c < 53 mmol/mol steg samtidigt från 15,7% till 47,6% ($p < 0,0001$). Inga jämförelser mellan de två olika pumpsystemen har presenterats.

Sammanfattningsvis visar denna imponerande landsomfattande och företagsobundna prospektiva observationsstudie på den stora nyttan med en halvautomatisk insulinpump (AID) till patienter med typ 1 diabetes som redan tidigare hade insulinpump. Uppgraderingen till AID medförde tydliga förbättringar vad gäller metabol kontroll med optimerat HbA1c, högre TIR inklusive lägre andel med hypoglykemi. Dessutom reducerades således risken för allvarliga akuta komplikationer med både ketoacidosis och allvarlig hypoglykemi. Studien var inte randomiserad och hade ingen kontrollgrupp men denna studie harmoniserar tydligt med data från tidigare randomiserade studier och meta-analyser och fler patienter med typ 1 bör få tillgång till AID. Vi ser verkligen fram emot publikationen.



Jean-Pierre Riveline

Betyg ADA 2024

– hur bra var konferensen egentligen?

Slutligen en (subjektiv) bedömning av konferensens värde med poäng i form av 5-gradig skala. Det här var i vanligt ordning en extremt fyllig och viktig ADA-konferens med en hel del nyheter och många magnifika översikter, debatter och diskussioner inklusive en skvätt humor.

Nästa år blir det ADA över midsommar igen (tyvärr) och då i den spännande storstaden Chicago (20–23/6 2025)!

1. Val av konferensstad: 3
2. Konferenscentrat: 4
3. Virtuell plattform: 3
4. Möjligheter att i efterhand ta del av innehållet: 2 (för kort tid, endast 2 månader)
5. Nya studier: 5
6. Sammanfattning av aktuella studier: 4
7. Värde för pengarna: 2 (prisökning noteras, dyrt för enbart digitalt deltagande)

JÄRL HELLMAN

Överläkare vid Akademiska sjukhuset, Uppsala

Referenser

- 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.
- Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, Alexander JH, Pencina M, Toto RD, Wanner C, Zinman B, Woerle HJ, Baanstra D, Pfarr E, Schnaidt S, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK; CARMELINA Investigators. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jan 1;321(1):69-79.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837-53.
- Lind M, Imberg H, Coleman RL, Nerman O, Holman RR. Historical HbA1c Values May Explain the Type 2 Diabetes Legacy Effect: UKPDS 88. *Diabetes Care*. 2021 Jul 7;44(10):2231-7.
- Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, Sands SA, Schwab RJ, Dunn JP, Chakladar S, Bunck MC, Bednarik J; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024 Jun 21.
- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, Hardt-Lindberg S, Hovingh GK, Kahn SE, Kushner RF, Lingvay I, Oral TK, Michelsen MM, Plutzky J, Tornøe CW, Ryan DH; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.
- Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, Rydén L, Rathor N, Plutzky J, Morales C, Lincoff AM, Lehrke M, Jeppesen OK, Gajos G, Colhoun HM, Cariou B, Ryan D; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes Care*. 2024 Aug 1;47(8):1360-1369.
- Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, Taskinen MR, Simes RJ, Tse D, Williamson E, Merrifield A, Laatikainen LT, d'Emden MC, Crimet DC, O'Connell RL, Colman PG; FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Nov 17;370(9600):1687-97.
- ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group; Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, Hubbard L, Esser BA, Lovato JF, Perdue LH, Goff DC Jr, Cushman WC, Ginsberg HN, Elam MB, Genuth S, Gerstein HC, Schubart U, Fine LJ. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15;363(3):233-44.
- Preiss D, Logue J, Sammons E, Zayed M, Emberson J, Wade R, Wallendszus K, Stevens W, Cretney R, Harding S, Leese G, Currie G, Armitage J. Effect of Fenofibrate on Progression of Diabetic Retinopathy. *NEJM Evid*. 2024 Aug;3(8):EVIDo2400179.
- NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
- https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S295/153950/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care
- Adigbli D, Li Y, Hammond N, Chatoor R, Devaux AG, Li Q, Billot L, Annane D, Arabi Y, Bilotta F, Bohé J, Brunkhorst FM, Cavalcanti AB, Cook D, Engel C, Green-LaRoche D, He W, Henderson W, Hoedemaekers C, Iapichino G, Kalfon P, de La Rosa G, Lahooti A, Mackenzie I, Mahendran S, Mélot C, Mitchell I, Oksanen T, Polli F, Preiser JC, Garcia Soriano F, Vlok R, Wang L, Xu Y, Delaney AP, Di Tanna GL, Finfer S. A Patient-Level Meta-Analysis of Intensive Glucose Control in Critically Ill Adults. *NEJM Evid*. 2024 Aug;3(8):EVIDo2400082.
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traberg H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 Jul 11;391(2):1109-1121
- Mann JFE, Rossing P, Bakris G, Belmar N, Bosch-Traberg H, Busch R, Charytan DM, Hadjadj S, Gillard P, Górriz JL, Idorn T, Ji L, Mahaffey KW, Perkovic V, Rasmussen S, Schmieder RE, Pratley RE, Tuttle KR. Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. *Nat Med*. 2024 Jun 24.
- Jiao X, Shen Y, Chen Y. Better TIR, HbA1c, and less hypoglycemia in closed-loop insulin system in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022 Apr;10(2):e002633.

Sett & Hört

HbA1c children Sweden better and better.

NDR. Diab Res Clin Pract

First year national Swedish paediatric Hba1c data are at the level of several intervention studies: Results from a Swedish nationwide diabetes register study

Isabelle I K Steineck, Johan Anderzén, Katarina Eeg-Olofsson, Jan Ekelund, Soffia Gudbjörnsdóttir, Lena Hanberger, Jonatan Nåtman, Auste Pundziute Lyckå, Ulf Samuelsson, Stefan Särnblad, Karin Åkesson, Ragnar Hanas

Abstract

Aims/hypothesis:

To study the progression of HbA1c after diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents during 2010-2019 with emphasis on HbA1c nadir 3-6 months after onset.

Methods:

Partial funding was secured for this study. The Swedish paediatric diabetes quality register SWEDIABKIDS has >95 % coverage of type 1 diabetes up to 18 years. A mixed model for repeated measurements was used to estimate differences in HbA1c between onset year periods.

Results:

We followed 6,891 patients over two years from onset (48,292 HbA1c values). We found a gradual decrease

in mean HbA1c 24 months after onset from 56.0 mmol/mol (7.28 %) in 2010/11 to 50.5 mmol/mol (6.77 %) in 2018/19, which is at the level of several recent intervention studies.

The initial drop in HbA1c from onset until 3 and 6 months has become more pronounced in recent years. There was a significant positive correlation between HbA1c at 3 and 6 months with 12, 18 and 24 months.

Percentage of severe hypoglycaemic coma was higher (5.1 % vs 3.4 %; $p = 0.023$) in 2010/2011 than 2018/2019, but the absolute risk of ketoacidosis was essentially unchanged, (1.5 % to 0.8 %, $p = 0.110$) Conclusions/interpretation. There was a continuous decrease





crease in HbA1c over the study period 2010-2019, which coincides in time with an increased use of diabetes technology and lowering the HbA1c target to 48 mmol/mol (6.5 %).

The decrease in 2-year HbA1c was preceded by a lower HbA1c nadir, which may set the trajectories for coming HbA1c and be a modifiable factor for a long-term improvement in metabolic control.

Introduction

Balancing insulin requirements in children and adolescents with type 1 diabetes, whether through injections or pump therapy, while avoiding hyperglycaemia and hypoglycaemia, remains a significant challenge. Nevertheless, maintaining normoglycemia offers substantial benefits, including a reduced risk of diabetes-related complications. There is a large variation in mean HbA1c levels during childhood between high-income countries. However, a similar increase in mean HbA1c occurs in all countries from childhood to adolescence [

In Sweden, the procedure at diabetes onset traditionally involves hospitalized care for between one and two weeks, with education and information according to national guidelines based on the International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) guidelines [

The diabetes care for children and adolescents in Sweden is predominantly provided by paediatric diabetologists, with support from a multi-

disciplinary team including diabetes nurses, dietitians, and psychologists. Treatment was intensified in Sweden, including implementations of carbohydrate counting and focus on treatment target to normoglycemia from the diabetes onset, with nationwide quality improvement collaboratives during the years 2011 to 2014, and the use of diabetes technology in the form of insulin pumps and continuous glucose monitoring (CGM) increased considerably. There has been a continuous decrease in paediatric HbA1c levels in recent years, and HbA1c level at paediatric clinics in Sweden is among the lowest in the world, both in children and adolescents. It is reasonable to assume that metabolic control in children and adolescents depends on both psychosocial, environmental, and biological factors as well as the medical care. One factor may also be how the approach and expectations from the healthcare team, especially during the first months after diagnosis, affect glycaemic control in children and adolescents. Another important factor is the HbA1c target which ISPAD lowered from 58 to 52 mmol/mol (7.5 to 7.0 %) in 2018. The United Kingdom had already in 2015 lowered their target for both paediatric and adult practice to 48 mmol/mol (6.5 %) with reference to the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) where this resulted in the lowest risk of complications. A transition to lower childhood HbA1c target was initiated by the Swedish childhood diabetes teams as a part of their ong-

ing quality improvement initiative, and both targets 57 and 52 mmol/mol (7.4 and 6.9%) were used in annual reports of the childhood diabetes register during 2013–2016. The HbA1c target for children and adolescents in Sweden was then further lowered from 52 to 48 mmol/mol (7.0 to 6.5 %) in April 2017, but many clinics had already begun to apply this lower target from the second half of 2016.

In this study, our primary aim was to investigate if HbA1c during the first two years after diabetes onset in children and adolescents differed over time between 2010 and 2019. The hypothesis was that the change had been established rather early, within the first year after the onset, because of intensified early treatment, reflected as a gradual decrease in HbA1c nadir at 3 to 6 months after onset. Our secondary aims were to investigate how body mass index (BMI), diabetes ketoacidosis (DKA), and severe hypoglycaemic coma have developed over these years with decreased HbA1c. Ethical approval was obtained from the Swedish Ethical Review Authority, diary number 2019–03600.

Läs hela artikeln free pdf
[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(24\)00717-4/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(24)00717-4/fulltext)

Nyhetsinfo 15 augusti 2024
 www.red DiabetologNytt



Föräldrar till barn med T1DM har svårt arbeta heltid.

Enkät SDF

Hälften av föräldrarna till barn med diabetes går ner i arbetstid för att hantera barnens kroniska sjukdom.

Föräldrarna står samtidigt helt utan ersättning när de behöver ge sina barn stöd i skolan. Svenska Diabetesförbundet vill att regeringen underlättar för gruppen genom att ge rätt till VAB vid insatser under skoldagen.

– Det är dags att föräldrar till barn med diabetes får ett bättre stöd av samhället för att kunna delta fullt ut i arbetslivet. Ett första viktigt steg är att ge rätt till VAB när föräldrar ger barnen stöd i skolan, säger Emma Skepp, sakkunnig barn- och föräldrafrågor på Svenska Diabetesförbundet.

En ny undersökning från Svenska Diabetesförbundet visar att det omfattande ansvar som föräldrar till barn med diabetes har skapar ohälsa. Var femte har varit sjukskriven på grund av sitt barns diabetes. Detta trots att de anpassningar föräldrarna gör i sina arbetsliv är omfattande. Hälften av föräldrarna går ner i arbetstid. Det är också vanligt att byta arbetsplats, yrke, börja studera eller helt sluta arbeta.

Drygt 8 000 barn har typ 1 diabetes och ytterligare 900 barn får sjukdomen varje år. Sjukdomen är kronisk och förutsätter egenvård dygnet runt. Föräldrar till barn med diabetes har ett mycket omfattande ansvar för barnets sjukdom. Framför allt när det handlar om att blodsockret ska hållas på en

jämn nivå för att undvika risken för akuta tillstånd och ohälsa i framtiden.

Under skoldagen har skolan ansvaret för barnet

Föräldrarna behöver dock utbilda personalen om barnets behov, och det är vanligt att de ställer upp som resurser i skolan när medarbetare är sjuka. För detta får föräldrarna ingen ersättning alls, utan måste ta ledigt utan lön. Detta skapar en ekonomisk stress hos redan hårt pressade föräldrar, inte minst de som är ensamstående.

– Med rätt stöd från samhället skulle en mycket högre andel av de här föräldrarna kunna delta fullt ut på arbetsmarknaden och förbättra både sin ekonomiska trygghet och bidra till statskassan. Ett färdigt förslag om rätt till VAB vid stöd i skolan ligger på regeringens bord, det är hög tid att de går vidare med det, säger Emma Skepp.

Om undersökningen: Enkäten skickades ut via både epost och via Svenska Diabetesförbundets övriga sociala kanaler samt hemsida torsdagen den 12 oktober och stängdes onsdagen den 8 november 2023. 630 av de i storleksordning 18 000 vårdnadshavare till barn med diabetes i Sverige har besvarat enkäten.

Läs rapporten pdf free 6 sidor, figurer och text

https://www.diabetes.se/contentassets/626f2b-9f35e7434f97258184c1dd1d-dal/240523_vab_rapport_sg.pdf

Svenska Diabetesförbundet

är Sveriges största och bredaste diabetesorganisation med över 20 000 medlemmar och uppemot 100 lokal- och regionföreningar i hela landet. Våra medlemmar representerar alla typer av diabetes, i alla åldrar, samt dessa personers familjer och närstående som också påverkas av sjukdomen. Svenska Diabetesförbundets forskningsfond Diabetesfonden delar ut runt 25 miljoner kronor varje år till forskning kring alla typer och aspekter av diabetes och dess komplikationer- diabetes.se/diabetesfonden

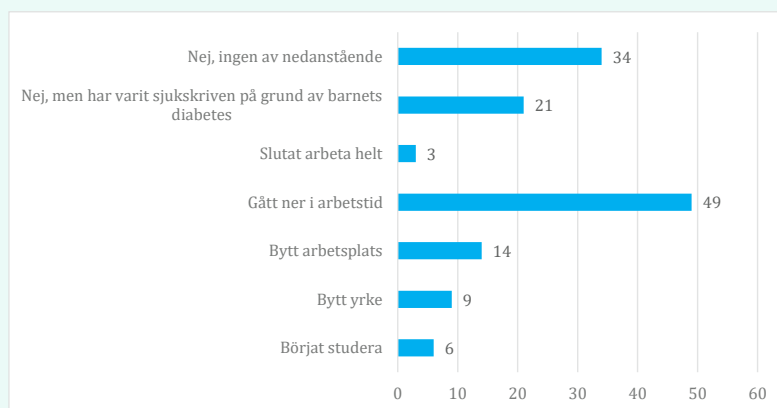
Diabetes i Sverige

Det beräknas finnas närmare 600 000 personer med diabetes i Sverige idag. Diabetes är en kronisk sjukdom som personen lever med från insjuknandet och under hela livet. Sjukdomen kräver kontinuerlig uppmärksamhet, kontroll samt löpande bedömning och analys av situationen genom avancerad egenvård. Samtidigt är risken stor att personer med diabetes över tid drabbas av allvarliga följsjukdomar. Dagligen dör 5-6 personer i Sverige där diabetes är den underliggande dödsorsaken.

Press info från Svenska Diabetesförbundet

Nyhetsinfo 28 maj 2024
www.red.diabetolognytt.se

Diagram 4. Har du eller din partner gjort något av följande för att förbättra förutsättningarna för att kunna sköta ert barns diabetes på ett bra sätt?



Difference in men women diagnose of heart failure

T2DM. Card vasc diab

A MedUni Vienna study has investigated gender-specific differences in the diagnosis of systolic heart failure in patients with type 2 diabetes. The results, recently published in the journal *Cardiovascular Diabetology*, show that the current methods are less reliable in women than in men.

In view of the prevalence of heart disease, particularly in women with type 2 diabetes, it is recommended that gender aspects be taken into account in existing guidelines in order to ensure the best possible care for patients.

As part of the study, the scientific team led by gender medicine specialist Alexandra Kautzky-Willer from the Division of Endocrinology and Metabolism (Department of Medicine III), in collaboration with Martin Hülsmann and other colleagues from the Division of Cardiology (Department of Medicine II), analyzed data from 2,083 patients with type 2 diabetes (T2D) collected over a period of five years. Common methods and parameters for the diagnosis of systolic heart failure in T2D were analyzed, with a particular focus on gender-specific differences.

T2D patients are up to four times more likely to have heart failure than people without T2D, with women more than twice as likely to be affected as men. Despite the pathophysiological differences between men and women, which lead to different predispositions and courses of the disease, there are currently no gender-specific recommendations for the diagnosis of heart fai-

lure in patients with T2D.

If symptoms are noted, the current guidelines recommend further investigations for both sexes, such as determining the marker NT-proBNP in the blood and performing an echocardiogram (cardiac ultrasound). According to the NYHA classification, a categorization is made according to the severity of the symptoms, from which treatment strategies are derived.

Early diagnosis is crucial for prognosis

As the current study shows, this standardized approach does not meet the specific needs of female and male T2D patients. While higher NYHA grades (reduced exercise capacity) are associated with higher NT-proBNP values, more frequent heart failure diagnoses and a higher risk of death in men, this correlation was not found in women.

In contrast, the significance of NT-proBNP for heart failure was significantly higher in both sexes, but especially in women, than the clinical symptoms. Apparently, women often have no symptoms for a long time or do not report them, even though they already suffer from manifest heart failure.

"Our results suggest that reduced performance may not be suitable for screening heart failure in women with T2D," concludes first author Sarah Hofer-Zeni (Clinical Department of Endocrinology and Metabolism).

"NT-proBNP values, on the other hand, can be very sensitive and early markers of heart failure, especially in women. Diagnosing the heart disease as early as possible and adapting the treatment with new, very effective drugs is essential for the prognosis of patients with T2D," adds study leader Alexandra Kautzky-Willer.

According to the research team, the results of the analyses also support the need for heart failure screening in women with T2D that is based less on symptoms and more on biomarkers, and for gender-specific aspects to be taken into account in the guidelines.

From www.medscape.com



Sex differences in the diagnostic algorithm of screening for heart failure by symptoms and NT-proBNP in patients with type 2 diabetes

Sarah Hofer-Zeni, Michael Leutner, Alexandra Kautzky-Willer
Cardiovascular Diabetology volume 23, Article number: 280 (2024)

Abstract

Objectives

This study aimed to assess the guideline recommended diagnostic tools NT-proBNP and NYHA classification, with a focus on sex-specific differences.

Background

Patients with Type 2 Diabetes (T2D) face a heart failure (HF) risk up to four times higher than those without T2D, particularly affecting women more than twice as much as men. Despite distinct pathophysiological differences between men and women, there are currently no sex-specific recommendations for the diagnostic algorithm of HF in diabetic patients.

Methods

A total of 2083 patients with T2D were enrolled, and the primary endpoint was heart failure during hospitalization within a 5-year timeframe. The secondary endpoint was all-cause death.

Results

In female patients, frequency of HF diagnosis prior to or during hospitalization and mortality did not differ significantly between NYHA II and III, in contrast to male patients. Additionally, there was no notable difference in mean NT-proBNP levels between NYHA stage II and III only in female patients. The multivariable regression analysis highlighted NYHA classification not to be a predictor of NT-proBNP levels in female but solely in male patients. On multivariable Cox regression NYHA score was also no significant risk factor for occurrence of HF in female patients. Furthermore, there was no significant disparity in mortality between men with NT-proBNP levels between 125 and 400 pg/ml and those below 125 pg/ml, whereas

in women mortality was significantly higher in the group with NT-proBNP levels between 125 and 400 pg/ml than below 125 pg/ml.

Conclusion

These findings suggest that NYHA classification may not be the most suitable tool for assessing the diagnosis of HF in female patients with T2D. Moreover, the need for consideration of a more symptom-independent screening for HF in female patients with T2D and re-evaluation of current guidelines especially regarding sex-specific aspects is highlighted.

From the article

Introduction

Type 2 Diabetes (T2D) is one of the most frequent chronic diseases worldwide with a prevalence rate of 11%. Uncontrolled hyperglycemia leads to an increased cardiovascular (CV) risk and mortality. Furthermore, risk of heart failure (HF) in patients with T2D is up to 4 times higher than in patients without T2D. Looking at sex differences, men are more often diagnosed with HF with reduced (HFrEF) ejection fraction while women more often feature HF with preserved ejection fraction (HFpEF). Pathophysiology of HFpEF is not clarified so far. Obesity and insulin resistance are hypothesized to play a critical role in the development of HFpEF, causing myocardial hypertrophy, collagen deposition and fibrosis. Independent of ejection fraction, T2D is associated with worse clinical status and increased CV mortality in HF patients.

The higher prevalence of HFpEF in women may also be due to misclassification since women tend to have a higher LVEF compared to men. Higher stroke volume of the heart might be explained by lower afterload due to estrogen-mediated stimulation of the production of nitric oxide, resulting in a lower total peripheral resistance. Despite a preserved systolic ejection fraction (EF), risk of HF and decompensation seems to be higher in female T2D patients compared to male T2D patients. Diabetes may represent a more crucial role in the pathophysio-

logy of HF in women, since diabetes more than doubles the HF risk in women compared to men (5 times higher risk in women versus 2 times higher risk in men), which highlights the importance of HF screening in patients with T2D.

ESC Guidelines state that “Plasma concentrations of NPs are recommended as initial diagnostic tests in patients with symptoms suggestive of HF to rule out the diagnosis” [28, p-3617]. More and more studies describe differences in symptoms and B-type natriuretic peptide (BNP) or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels for diagnosing HF between men and women. Especially pretest probability of symptoms depending on sex was never tested in a chronic setting. Therefore, the aim of this study is to analyze sex-specific differences in the diagnostic algorithm recommended by the guidelines.

Discussion

The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of NT-proBNP and NYHA classification in terms of sex-specific differences. The findings from this study underscored several critical nuances in the relationship between NT-proBNP levels, NYHA classification, and their respective associations with future HF diagnosis (i.e. HF hospitalization) and showed that dyspnea estimated by NYHA classification might not be suitable at all for the evaluation of diagnosis of HF in female patients with T2D.

In this study population, frequency of HF diagnosis and mortality did not differ between NYHA II and III in female patients, whereas in males there was a significant stepwise risk elevation between all stages. Furthermore, on Cox regression analysis adjusted for age and cardiovascular diseases NYHA score > I was no significant risk factor for HF diagnosis in women with T2D. Sensitivity using NYHA score I compared to NT-proBNP cutoff of 125 pg/ml for HF diagnosis was significantly lower in both sexes (men: 64.9% vs. 89.2% $p < 0.001$; women: 57.4% vs. 97.1% $p < 0.001$). There was no significant difference in mean NT-proBNP levels between NYHA stage II

and III in female patients, in contrast to male patients and in multivariable Cox regression analysis NYHA classification was a significant predictor of NT-proBNP level only in male patients. With rising NT-proBNP level, mortality in female patients of this study population aligned with male mortality. Women with a NT-proBNP level between 125 and 400 pg/ml had a higher mortality when compared to women with a NT-proBNP level below 125 pg/ml. However, there was no significant difference comparing men with a NT-proBNP level between 125 and 400 pg/ml and below 125 pg/ml in mortality.

These findings reveal a noteworthy sex difference in how NT-proBNP levels reflect symptomatic variations. While NT-proBNP levels in male patients significantly increased with higher NYHA scores, indicating a potential alignment with symptom severity, this trend was not observed in female patients. This discrepancy suggests that the relationship between NYHA classification and NT-proBNP levels may not be as consistent in female patients as in their male counterparts.

NYHA classification is commonly used for diagnosis and prognosis estimation of HF, but does not include sex-specific considerations. Current ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, as well as diabetes-specific ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes, recommend further evaluation such as measurement of NT-proBNP and echocardiography only in the presence of HF symptoms or signs. Furthermore, triage regarding the referral to an advanced HF centre of patients with advanced HF is recommended depending on the NYHA score. Despite the widespread utilization of NYHA classification, our findings underscored its potential limitations, particularly when applied to women scoring higher NYHA classes. Unlike male patients, where higher NYHA stages correlated with increased frequency of HF diagnosis and mortality, NYHA stage did not exhibit a consistent association with adverse outcomes in female patients. This raises questions about the universality of NYHA classification as

a prognostic tool in women with T2D and with and without HF. These observations appear inconsistent with other studies analyzing patient outcomes, disregarding their diabetes status. Notably, several studies have reported a more pronounced symptomatic profile in female HF patients compared to their male counterparts, despite similar survival rates, raising questions about the relationship between symptoms and prognosis in female patients.

Furthermore, diastolic dysfunction, especially elevated LV end-diastolic pressure, correlates with dyspnea and seems to be more predominant in female patients, offering a potential explanation for more pronounced and earlier onset of breathing disorders such as orthopnea, resulting in higher NYHA scores among women with HF.

In addition, depression prevalence in patients with T2D and HF is high, especially in women, which might explain higher NYHA scoring in female patients of this study population without a worse HF prognosis or mortality, since fatigue or loss of energy seems to be more frequently reported by women than men with depressive disorders.

Using a NT-proBNP threshold level of ≥ 125 pg/ml as recommended by ESC, sensitivity for occurrence of HF during the 5-year observation period was higher in female than in male patients of this study population (97.1% vs. 89.2%). Compared to men, maximum YI assessing the diagnostic accuracy of NT-proBNP for HF was lower in women (190 pg/ml vs. 316 pg/ml). With rising NT-proBNP level, risk for HF was significantly higher in both men and women. All-cause mortality was significantly higher in male patients with a NT-proBNP level below 400 pg/ml compared to women with a similar NT-proBNP level. There was no sex-specific difference in the groups with NT-proBNP level ≥ 400 pg/ml. In general, women with or without HF have a survival advantage over men. Within our study population, this advantage was discernible in female patients with an NT-proBNP level below 400 pg/ml. As NT-proBNP levels rose, the mortality of women converged towards that of men. Cardiovascular disease is still undertreated in fema-

le patients, which could contribute to the increased mortality of women with a NT-proBNP level above 400 pg/ml. In agreement with other studies, significantly higher HbA1c and LDL levels in female patients of this study population might also point out an undertreatment for diabetes and cardiovascular diseases in women.

Inconsistent with other studies, BMI did not correlate with NT-proBNP level in this study population. Higher BMI is associated with lower NT-proBNP levels and raises concerns about underestimated NT-proBNP levels in obese patients. These concerns were not substantiated in this study. A possible explanation for the missing correlation in this study population might be the high frequency of obesity of patients with T2D resulting in smaller BMI range in T2D populations.

Women with a NT-proBNP level between 125 and 400 pg/ml had a higher mortality when compared to women with a NT-proBNP level below 125 pg/ml. However, there was no significant difference comparing men with a NT-proBNP level between 125 and 400 pg/ml and below 125 pg/ml in mortality. Together this could indicate a stronger association of NT-proBNP level with mortality in female than in male patients and confirms the lower recommended NT-proBNP of 125 pg/ml, especially in women with T2D. Supporting our findings Rudolf et al. found a stronger association between NT-proBNP level and mortality in women compared to men and Daubert et al. demonstrated that an early NT-proBNP goal of ≤ 1000 pg/mL might have a greater prognostic value in female patients than in male patients. This contradicts with the findings of Cesaroni et al. and Willeit et al., who described a more pronounced association of logNT-proBNP with HF risk in male patients.

Läs hela artikeln pdf free
<https://cardiab.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12933-024-02360-6.pdf>

Nyhetsinfo 9 augusti 2024
 www.red DiabetologNytt

Scientists Know; Turn White Fat To Brown. JCI

When brown fat — calorie-burning adipose tissue once thought to exist only in infants — was discovered in adults 15 years ago, obesity medicine researchers started searching for ways to help people make more of it.

A biologic pathway responsible for regulating and maintaining white fat cells, newly identified by researchers at the University of California, San Francisco (UCSF), could be key to making progress in that quest.

The pathway could be a potential target for weight loss drugs, said lead researcher Brian Feldman, MD, PhD, a professor of pediatrics at UCSF. Developing such drugs would probably take several years, "but we're very optimistic that one of these approaches that involves this specific pathway is likely to be relevant."

Unlike white fat, which stores energy, brown fat around the neck and organs burns energy to generate heat. Then there's beige fat — which forms within pockets of white fat and behaves like brown fat.

Experts have long thought that to create brown or beige fat, you must start with their distinct stem cells and stimulate growth, either physiologically (through cold exposure or exercise) or pharmacologically (drugs) — a difficult proposition because stem cells are rare.

But Feldman's study, published last week in *The Journal of Clinical Investigation*, shows a way to turn mature white fat cells, which tend to be plentiful in adults, into thermogenic beige fat cells — no stem cells needed.

Revealing a Pathway for 'Browning' Fat

In previous studies of adipocyte stem cells, Feldman and his team observed that the transcription factor KLF15 affects the generation and storage of fat cells. Looking to better understand the protein, they knocked out KLF15 in mice — and found the rodents' white subcutaneous fat cells shifted to beige.

"What our studies suggest is that KLF15 is necessary to keep bad fat cells bad," said Feldman.

The reason: KLF15 binds to the beta-adrenergic receptor ADRB1 and switches it off. In experiments with white adipocytes from mice and humans, removing KLF15 led to increased ADRB1 expression and a boost in sensitivity to adrenergic stimulation.

"Our studies indicate that if you have more of this receptor, ADRB1, then your fat cells become more sensitive to the signals that are telling it to burn energy," said Feldman.

Any approach that increases ADRB1 expression, whether shutting down KLF15, targeting ADRB1 directly, or pursuing other paths that feed into this mechanism, could be a therapeutic opportunity in obesity, he said.

Lee Roberts, PhD, who researches brown fat and the mechanisms of me-

tabolic disease, agreed. "Although any translation of this research to the clinical setting is unlikely to be in the immediate future," said Roberts, a professor at the University of Leeds's School of Medicine, Leeds, England, who was not involved in the study.

Moving From Lab to Clinic

Feldman's team is already exploring potential therapeutics that build on this discovery. Their work involves identifying small molecules that could be taken as oral medication (either by repurposing existing compounds and/or developing novel ones) and investigating biologics that target this pathway.

"It is possible that there will be a clear 'winner' that will be translated in a single therapy or, alternatively, a family of therapies," Feldman said, "with small molecules often being [easier] to rapidly get to patients and biologics following with potential improvements, for example, in efficacy."

Small molecule drugs or next-generation biologics, in particular, could offer advantages over invasive methods proposed in prior literature, such as transplants of brown fat cells or stem cells, Feldman said.

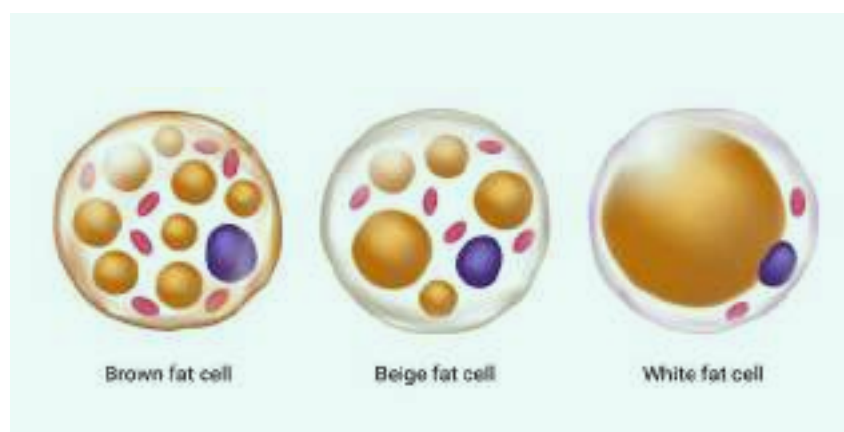
Once developed, such drugs could likely be used alongside existing therapies, such as glucagon-like peptide 1 agonists, he said, because their target pathways do not overlap.

What's Next

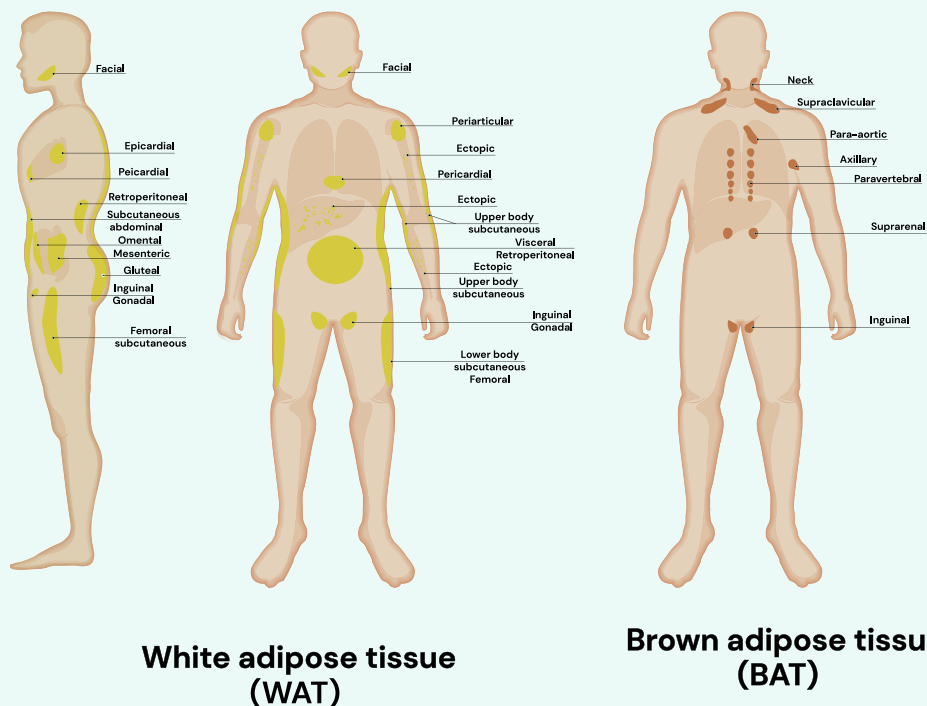
Feldman's research group is not the first to consider the role of beta-adrenergic receptors in activating brown or beige fat. However, prior preclinical studies in mice involved the ADRB3 receptor instead of ADRB1, and results in humans were underwhelming.

"It turns out that this adrenergic receptor that mice use is not exactly the same one that is most likely relevant in humans — at least, that's what our data is suggesting," Feldman said.

He hopes this realignment accelerates discovery. "We think that we've identified one of the reasons why prior thinking about this, along the same



DIFFERENT LOCATION OF BAT AND WAT



White adipose tissue (WAT)

Brown adipose tissue (BAT)

lines, has not been successful in translating to therapeutics," said Feldman.

These findings could also facilitate scientific efforts to understand the metabolic consequences of obesity. The study showed browning specifically in subcutaneous fat, the kind that nestles under the skin, not the visceral fat that surrounds organs.

This "adds nuance to our understanding of the distinct metabolic differences in these fat tissue types," said Roberts. "It may also help scientists to better understand why visceral adipose tissue is more closely associated with metabolic diseases over subcutaneous adipose tissue."

From www.medscape.com

White adipocytes in subcutaneous fat depots require KLF15 for maintenance in preclinical models

Liang Liland Brian J. Feldman

ABSTRACT

Healthy adipose tissue is essential for normal physiology. There are 2 broad types of adipose tissue depots: brown adipose tissue (BAT), which contains adipocytes poised to burn energy through thermogenesis, and white adipose tissue (WAT), which contains adipocytes that store lipids. However, within those types of adipose, adipocytes possess depot and cell-specific properties that have important implications. For example, the subcutaneous and visceral WAT confers divergent risk for metabolic disease. Further, within a depot, different adipocytes can have distinct properties; subcutaneous WAT can contain adipocytes with either white or brown-like (beige) adipocyte properties. However, the pathways that regulate and maintain this cell and depot-specificity are incompletely understood. Here, we found that the transcription factor KLF15 is required for maintaining white adipocyte properties selectively within the subcutaneous WAT. We revealed that deletion of *Klf15* is sufficient to induce beige adipocyte properties and that KLF15's direct regulation of *Adrb1* is a critical molecular mechanism for this process. We uncovered that this activity is cell autonomous but has systemic implications in mouse models and is conserved in primary human adipose cells. Our results elucidate a pathway for depot-specific maintenance of white adipocyte properties that could enable the development of therapies for obesity and associated diseases.

ocyte properties selectively within the subcutaneous WAT. We revealed that deletion of *Klf15* is sufficient to induce beige adipocyte properties and that KLF15's direct regulation of *Adrb1* is a critical molecular mechanism for this process. We uncovered that this activity is cell autonomous but has systemic implications in mouse models and is conserved in primary human adipose cells. Our results elucidate a pathway for depot-specific maintenance of white adipocyte properties that could enable the development of therapies for obesity and associated diseases.

Läs hela artikeln free pdf
<https://www.jci.org/articles/view/172360>

Nyhetsinfo 18 juli 2024
www.red DiabetologNytt

T2DM risks tied to night light. Lancet

Personal light exposure patterns and incidence of type 2 diabetes: analysis of 13 million hours of light sensor data and 670,000 person-years of prospective observation found that people who were exposed to the most light between 12:30 AM and 6 AM were 1.5 times more likely to develop type 2 diabetes than those who remained in darkness during that timeframe.

The study builds on growing evidence linking nighttime light exposure to type 2 diabetes risk. But unlike previous large studies that relied on satellite data of outdoor light levels (an indirect measure of light exposure), the recent study looked at personal light exposure — that is, light measured directly on individuals — as recorded by a wrist-worn sensor.

"Those previous studies likely underestimated the effect," said study author Andrew Phillips, PhD, professor of sleep health at Flinders University in Adelaide, Australia, "since they did not capture indoor light environments."

Using data from 85,000 participants from the UK Biobank, the recent study is the largest to date linking diabetes risk to personal light exposure at night.

"This is really a phenomenal study," said Courtney Peterson, PhD, a scientist at the University of Alabama at

Birmingham's Diabetes Research Center, who was not involved in the study. "This is the first large-scale study we have looking at people's light exposure patterns and linking it to their long-term health."

What the study showed

The participants wore the light sensors for a week, recording day and night light from all sources — whether from sunlight, lamps, streetlights, or digital screens. The researchers then tracked participants for 8 years.

"About half of the people that we looked at had very dim levels of light at night, so less than one lux — that basically means less than candlelight," said Phillips. "They were the people who were protected against type 2 diabetes."

Those exposed to more light at night — defined in the study as 12:30 AM-6 AM — had a higher risk for

type 2 diabetes. The risk went up as a dose response, Phillips said: The brighter the light exposure, the higher the diabetes risk.

Participants in the top 10% of light exposure — who were exposed to about 48 lux, or the equivalent of relatively dim overhead lighting — were 1.5 times more likely to develop diabetes than those in the dark. That's about the risk increase you'd get from having a family history of type 2 diabetes, the researchers said.

Even when they controlled for factors like socioeconomic status, smoking, diet, exercise, and shift work, "we still found there was this very strong relationship between light exposure and risk of type 2 diabetes," said Phillips.

How light at night may increase diabetes risk

The results are not entirely surprising, said endocrinologist Susanne Miedlich, MD, a professor at the University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, who was not involved in the study.

Light at night can disrupt the circadian rhythm, or your body's internal



24-hour cycle. And scientists have long known that circadian rhythm is important for all kinds of biologic processes, including how the body manages blood sugar.

One's internal clock regulates food intake, sugar absorption, and the release of insulin. Dysregulation in the circadian rhythm is associated with insulin resistance, a precursor to type 2 diabetes.

Phillips speculated that the sleep hormone melatonin also plays a role.

"Melatonin does a lot of things, but one of the things that it does is it manages our glucose and our insulin responses," Phillips said. "So if you're chronically getting light exposure at night, that's reducing a level of melatonin that, in the long term, could lead to poor metabolic outcomes."

Previous studies have explored melatonin supplementation to help manage diabetes. "However, while melatonin clearly regulates circadian rhythms, its utility as a drug to prevent diabetes has not really panned out thus far," Miedlich said.

Takeaways

Interventional studies are needed to confirm whether strategies like powering down screens, turning off lights, or using blackout curtains could reduce diabetes risk.

That said, "there's no reason not to tell people to get healthy light exposure patterns and sleep, especially in the context of diabetes," said Phillips.

Other known strategies for reducing diabetes risk include intensive lifestyle programs, which reduce risk by up to 58%, and metformin and GLP-1 agonists.

From www.medscape.com

Abstract

Personal light exposure patterns and incidence of type 2 diabetes: analysis of 13 million hours of light sensor data and 670,000 person-years of prospective observation

Summary

Background

Light at night disrupts circadian rhythms, and circadian disruption is a risk factor for type 2 diabetes. Whether personal light exposure predicts diabetes risk has not been demonstrated in a large prospective cohort. We therefore assessed whether personal light exposure patterns predicted risk of incident type 2 diabetes in UK Biobank participants, using ~13 million hours of light sensor data.

Methods

Participants (N = 84,790, age (M ± SD) = 62.3 ± 7.9 years, 58% female) wore light sensors for one week, recording day and night light exposure. Circadian amplitude and phase were modeled from weekly light data. Incident type 2 diabetes was recorded (1997 cases; 7.9

± 1.2 years follow-up; excluding diabetes cases prior to light-tracking). Risk of incident type 2 diabetes was assessed as a function of day and night light, circadian phase, and circadian amplitude, adjusting for age, sex, ethnicity, socioeconomic and lifestyle factors, and polygenic risk.

Findings

Compared to people with dark nights (0–50th percentiles), diabetes risk was incrementally higher across brighter night light exposure percentiles (50–70th: multivariable-adjusted HR = 1.29 [1.14–1.46]; 70–90th: 1.39 [1.24–1.57]; and 90–100th: 1.53 [1.32–1.77]). Diabetes risk was higher in people with lower modeled circadian amplitude (aHR = 1.07 [1.03–1.10] per SD), and with early or late circadian phase (aHR range: 1.06–1.26). Night light and polygenic risk independently predicted higher diabetes risk. The difference in diabetes risk between people with bright and dark nights was similar to the difference between people with low and moderate genetic risk.

Interpretation

Type 2 diabetes risk was higher in people exposed to brighter night light, and in people exposed to light patterns that may disrupt circadian rhythms. Avoidance of light at night could be a simple and cost-effective recommendation that mitigates risk of diabetes, even in those with high genetic risk.

Funding

Australian Government Research Training Program.

Research in context

Evidence before this study

We searched PubMed and Google Scholar for studies published up to December 2023, using search terms ("light" OR "light at night" OR "light exposure" OR "circadian") AND "diabetes". Small-scale observational studies linked type 2 diabetes and associated pathophysiology with night light exposure recorded by personal and bedroom light sensors. Larger cohort studies linked outdoor night light assessed from satellite data with higher incidence and prevalence of type 2



diabetes, but did not assess personal light exposure. Experimental studies in animals and humans demonstrated that exposure to light patterns that disrupt circadian rhythms caused reduced glucose tolerance, altered insulin secretion and lipid profiles, and weight gain, supporting the role of light exposure in the pathogenesis of type 2 diabetes.

Added value of this study

This was the largest known study to link personal light exposure with risk of type 2 diabetes, analyzing ~13 million hours of light sensor data and incident diabetes across ~670,000 person-years of follow-up, in ~85,000 individuals. Light sensors allowed for approximation of personal day and night light exposure, in contrast with the satellite-derived outdoor night light environments analysed in previous cohort studies. The cohort was well-characterized, and consisted of older individuals who were at higher risk of disrupted circadian rhythms and incident type 2 diabetes. Polygenic risk scores supported independent contributions of genetic susceptibility and light exposure to risk of type 2 diabetes. Circadian rhythm modeling supported circadian disruption as a linking mechanism between light exposure and type 2 diabetes, and demonstrated that computational estimations of circadian rhythms have predictive utility for cardiometabolic health.

Implications of all the available evidence

Exposure to brighter night light, and light patterns that disrupt circadian rhythms, predict higher risk of type 2 diabetes in older adults. Advising people to avoid night light is a simple and cost-effective recommendation that may ease the global health burden of type 2 diabetes.

Läs hela artikeln pdf free

[https://www.thelancet.com/journals/lanepel/article/PIIS2666-7762\(24\)00110-8/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lanepel/article/PIIS2666-7762(24)00110-8/fulltext#%20)

From the article

Introduction

Circadian rhythm disruption has been strongly implicated in the deve-



lopment of type 2 diabetes.

Circadian rhythms are disrupted by light exposure at night, which shifts the timing (phase-shift) and weakens the signal (amplitude suppression) of the central circadian pacemaker in the hypothalamus. This central pacemaker orchestrates the timing of metabolic processes required for glucose homeostasis, including circadian rhythms in insulin secretory capacity that peak during the day, and circadian rhythms in glucose secretion that peak at night. Mismatch of internal circadian rhythms with external environmental and behavioral rhythms can cause a pre-diabetic state in healthy humans. Prolonged exposure to internal-external mismatch is associated with higher risk of type 2 diabetes in shift workers and people with social jetlag.

Since light exposure patterns are a modifiable external factor that affects internal circadian physiology, they may also be a modifiable risk factor for the development of type 2 diabetes.

Emerging research demonstrates that light at night is linked with cardiometabolic pathophysiology, including type 2 diabetes. Higher risks for type 2 diabetes, obesity, and hypertension have been observed in people with greater exposure to night light, measured with wrist-worn, and bedside light sensors in small cohort studies, and experimental exposure to light during sleep has been shown to increase next-day insulin resistance.

Experimental work in animal models supports night light exposure and circadian disruption as causal factors in diabetes pathophysiology. Reduced glucose tolerance, altered insulin secretion, and weight gain occur in mice exposed to light during the biological night, after controlling for physical activity and food intake, and circadian clock-mutant mice have altered insulin, glucose, and lipid profiles, and higher obesity, compared with wild type.

Large-scale cohort studies in humans have recently linked night light assessed from satellite data with the incidence and prevalence of type 2 diabetes. However, satellite data do not capture the personal indoor lighting environment, where most people spend over 80% of their time.

To our knowledge, no large-scale study has examined whether objective, personal light exposure is linked with risk of developing type 2 diabetes, or assessed the role of circadian disruption in this relationship. We assessed whether risk of incident type 2 diabetes was associated with exposure to light at night, and with modeled circadian amplitude and phase, in 84,790 UK Biobank participants using 13 million hours of data from wrist-worn light sensors, and type 2 diabetes diagnoses from hospital, primary-care, and death register records across 7.9 ± 1.2 years of follow-up.

Discussion

Across ~670,000 person-years of observation in ~85,000 participants, and 13 million hours of personal light sensor data, we found that exposure to brighter light at night predicted higher risk of incident type 2 diabetes across an average of 7.9 ± 1.2 years of follow-up. Modeling indicated that suppressed circadian amplitude and circadian phase that deviated from the group average also predicted higher risk of type 2 diabetes, supporting the role of circadian disruption in the development of type 2 diabetes. Light exposure at night and polygenic risk were independent predictors of incident type 2 diabetes, indicating that reducing night light may attenuate an individual's risk of type 2 diabetes despite their genetic susceptibility.

We observed a dose-dependent relationship between brighter light exposure at night (00:30 to 06:00) and higher risk of subsequent type 2 diabetes. Compared to individuals with dark environments (the 0–50th percentile), those in the 50–70th, 70–90th, and 90–100th percentiles of light exposure had, respectively, 28–33%, 39–44%, and 53–67% higher risks for developing type 2 diabetes. This relationship between night light and type 2

diabetes was robust to: (i) adjustments for age, sex, ethnicity, socioeconomic status, smoking, alcohol, diet, physical activity, urbanicity, and day light exposure; (ii) additional adjustments for baseline cardiometabolic health, mental health, sleep duration, chronotype, and photoperiod; and (iii) exclusion of shift workers and individuals with pre-diabetic HbA1c or random glucose levels prior to light-tracking. Night light was also a robust predictor of type 2 diabetes within both male and female sub-groups, with no significant difference in this relationship between groups. These findings build on data from longitudinal research that demonstrates higher risk of type 2 diabetes in people exposed to night light, recorded by light sensors.

We confirm these findings in a much larger cohort after controlling for potential confounding factors, and using personal light sensors that capture more than the bedroom environment at night. Our findings are also consistent with studies of satellite-derived night light in larger cohorts.

These studies demonstrate significant but comparatively weaker relationships between night light and type 2 diabe-

tes (e.g., 7% greater diabetes risk per quintile of brighter night light), possibly reflecting the fact that satellite data do not capture personal light exposure across 24 h.

We applied a validated computational model representing the response of the human central circadian clock to light, to identify participants with weekly light patterns that could suppress the amplitude or shift the phase of their central circadian clock.

Risk of incident diabetes was higher in people with light patterns that could suppress circadian amplitude (7% higher risk per standard deviation reduction in amplitude), and in people with light patterns that could advance circadian phase (18–39%) or delay phase (6–30%) compared to the group average. These results are in keeping with experimental and epidemiological work demonstrating that disrupted circadian rhythms, or exposure to zeitgebers capable of disrupting rhythms, are linked to type 2 diabetes and its associated pathophysiology.

Exposure to light that suppresses or shifts central circadian rhythms to an abnormal phase may alter circadian



rhythms in insulin secretory capacity and glucose secretion, by either suppressing these rhythms, or shifting their timing relative to behavioral rhythms in nutritional intake, sleep, and physical activity. For example, disrupted circadian melatonin or glucocorticoid rhythms may exhibit elevated concentrations during waking hours, thereby reducing pancreatic insulin secretion and promoting hepatic glucose production at times that coincide with food intake. Persistent circadian misalignment may lead to persistently elevated postprandial glucose levels, initiating the development of type 2 diabetes by increasing the size and inflammation of adipocytes, thereby promoting insulin resistance and the secretion of inflammatory markers (e.g., interleukin-1 β) that inhibit pancreatic beta-cell function.

Sleep likely plays an important role in the relationships between light exposure, circadian disruption, and diabetes risk. Sleep and light exposure patterns share a bidirectional relationship, and sleep disruption is an established risk factor for type 2 diabetes.

The relationship between light exposure and diabetes could therefore be partially explained by sleep disruption that co-occurs with night light exposure. Light exposure during the night could lead to disrupted sleep, but awakenings during the night could also lead to greater night light exposure, due to light usage during awakenings. Notably, in our analyses, night light exposure was an independent predictor of type 2 diabetes risk after adjustment for sleep duration. This finding supports night light as a predictor of diabetes risk, independent of sleep duration.

Night light exposure and genetic risk were found to be independent risk factors for developing type 2 diabetes. We derived polygenic risk scores for type 2 diabetes, and confirmed that they were robust predictors of type 2 diabetes diagnoses in the UK Biobank cohort. Higher polygenic scores were associated with 1.6, 2.3, and 4.2 times greater risk of incident diabetes in the second, third, and fourth polygenic risk quartiles, respectively, compared

with the lowest-risk quartile. The difference between the 0–50% and 90–100% night light groups was similar to the difference between the 0–25% and 25–50% or the 25–50% and 50–75% polygenic risk categories. This indicates that, while polygenic risk score is a stronger predictor than night light exposure, reducing light exposure at night could attenuate an individual's susceptibility due to genetic risk of developing diabetes. A robust dose-dependent relationship between brighter light at night and higher diabetes risk was observed after adjustment for polygenic risk. This finding indicates that reduction of night light is a potential beneficial strategy for all individuals, including those with high genetic risk. This study has several limitations. First, we could not investigate the role of food timing, since temporal dietary information was not available. Food timing can alter peripheral circadian rhythms in humans, impacting glucose tolerance and adiposity, and may therefore play a key role in the relationships between light, circadian disruption, and diabetes. Second, the cohort studied here had a mean (\pm SD) age of 62.3 \pm 7.85 years, and it is therefore unclear whether our findings generalize to younger cohorts. Third, the computational model of the human circadian pacemaker was originally developed and has primarily been tested in young adults.

Estimated circadian phase and amplitude may therefore not reflect changes in the central circadian clock with age. Fourth, inter-individual differences in light sensitivity could not be captured. Light intensity required to suppress 50% of melatonin secretion can range from 6 to 350 lux across individuals. These inter-individual differences in sensitivity of the circadian system to light may contribute to higher variability in the estimated effects of light exposure on type 2 diabetes. Fifth, some socioeconomic factors were captured at the area-level, but not individual level, possibly leading to unmeasured confounding. For example, area-level information on participant housing was captured under urbanicity and deprivation factors, but individual-level housing information was not. An

individual's control over their home environment, including the lighting, is a plausible predictor of both night light exposure and type 2 diabetes risk. Sixth, only one week of light data were collected for each individual, and wrist-worn light sensors may have been prone to coverage by individuals' clothing. However, despite these limitations, brighter night light remained a robust predictor of type 2 diabetes even after comprehensive model adjustments. We also note that light exposure patterns were stable in a sub-sample of 2988 participants with repeat-measures, as reported in our previous work.

Seventh, covariates were collected several years prior to light recordings, and some of these covariates may change over time. Finally, relationships between light exposure patterns and diabetes risk in Models 2–3 may be attenuated by mediating pathways. Model 1 may therefore provide a closer approximation of the causal relationship between light exposure patterns and type 2 diabetes risk; however, large-scale intervention studies are required to establish the true causal relationship.

Current behavioral strategies for prevention and treatment of type 2 diabetes focus on increasing physical activity and improving diet, to reduce visceral adiposity and improve diabetes biomarkers.

Our findings show that maintaining a dark environment during the night may mitigate risk of developing type 2 diabetes, likely due to the disruptive effects of light at night on circadian rhythms. Advising people to turn off their lights at night, or use lights that reduce the circadian impact (dim and “warm” light), is a simple, cost-effective, and easily-implementable recommendation that may promote cardiometabolic health and ease the growing global health burden of type 2 diabetes.

Nyhetsinfo 14 juli 2024
www.red.DiabetologNytt

T2DM läkemedel påverkar syn på livsstilsåtgärder.

Svensk studie

Den här studien har en frågeställning om hur insättande av läkemedel vid typ 2 diabetes påverkar hur patienterna uppfattar sin behandling i relation till sina levnadsvanor.

Det finns ingen sådan studie sedan tidigare och resultatet är intressant och vägledande för de som arbetar med patienter med typ 2 diabetes och de riktlinjer som gäller.

From unwelcome to supportive. Patients' conceptions of being prescribed a glucose-lowering drug at type 2 diabetes diagnosis – a phenomenographic study

Sofia Dalemo, Yvonne Carlsson, Johan Alsterhag, Susanne Andersson

Abstract

Purpose

Guidelines recommend starting glucose-lowering drug upon type 2 diabetes mellitus diagnosis together with lifestyle changes. Lifestyle changes are as essential as the drug, earlier recommendations allowed some months of lifestyle changes while being drug-free. Prescription on diagnosis may interfere with patients' understanding and motivation for lifestyle changes if they cannot evaluate the effect on blood glucose.

Methods

A phenomenographic approach and interviews were conducted with patients who started a glucose-lowering drug at diagnosis.

Results

Three qualitatively different conceptions of being prescribed glucose-lowering drugs in connection to type 2 diabetes mellitus diagnosis were found: "Drugs as something unwelcome," "Drugs as a support," and "Drugs as a means to reach the goal". These conceptions range broadly from drugs as unwelcome to drugs as a support for lifestyle changes and an opportunity to influence the course of the lifelong disease to reach a goal.

Conclusions

This study has identified various perspectives of patients' understanding of the role of lifestyle changes in managing their disease. The patients undergo a process, and the perspectives vary, providing a more extensive and nuanced understanding.

It is, therefore, impossible to apply a routine protocol and a person-centred approach is required when prescribing a glucose-lowering drug.

From the article

Introduction

The number of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) has increased globally over the past three decades, making it a significant healthcare problem (Chen et al., Citation2011). It is estimated that 783 million adults will have diabetes by 2045 (Sun et al., Citation2022). This trend can also be seen in Sweden, where approximately 5% of the population has known T2DM diabetes (The Swedish National Diabetes Register, Citation2022). An underlying reason is the increasing number of elderly people, as T2DM susceptibility increases with age. T2DM is often associated with lifestyle-related factors but also with genetic factors (International Diabetes Federation, Citation2021). The basis of its treatment is lifestyle intervention, such as a healthy diet, weight loss, and improved physical activity, often in combination with pharmacological treatment (International Diabetes Federation, Citation2021).

T2DM is a serious disease that can lead to severe complications and premature death (Goff et al., Citation2007; Norhammar et al., Citation2016). Early treatment of elevated glucose levels leads to fewer complications and reduced mortality (UK Prospective Diabetes Study UKPDS Group, Citation1998). Metformin, a

glucose-lowering drug, has a preventive effect on cardiovascular disease, which is another reason to prescribe the drug (Holman et al., Citation2008). The Swedish Medical Products Agency recommends starting metformin immediately upon a T2DM diagnosis (Swedish Medical Products Agency, Citation2017). The same guidelines also recommend increased physical activity and necessary lifestyle changes because lifestyle changes are as essential in managing T2DM as the drug. Previous guidelines offered patients a few months to introduce and evaluate lifestyle changes' effect on blood glucose levels while being drug-free before starting drug treatment (International Diabetes Federation, Citation2021; National Board of Health and Welfare, Citation1996).

In Sweden, patients with T2DM usually receive care at primary healthcare centres, where they meet specialist diabetes nurses and general practitioners. The diabetes nurse primarily educates patients with T2DM and strengthens their self-management ability regarding diet, physical activity, and lifestyle (Kjellsdotter et al., Citation2020). To meet the different needs of patients, person-centred care is appropriate with a partnership that incorporates listening to the patient's story, sharing information, and joint decision-making (Ekman et al., Citation2011). For patients with recently diagnosed T2DM, an initial period focused on lifestyle changes can offer a pedagogical experience to evaluate the effect of these changes on blood glucose levels while free from drugs. Reflecting on and experiencing a direct impact on blood glucose levels could promote learning and increased awareness of one's responsibility for healthy lifestyle changes (Johansson et al., Citation2016).

Having T2DM changes one's living conditions. To manage the new situation with illness and the consequences for the current life situation and health in the longer term, the illness and treatment must be integrated into daily

life (Hörnsten et al., Citation2011). This can be understood as a process of learning grounded in the new life situation (Berglund, Citation2011; Johansson et al., Citation2016; Kneck et al., Citation2011).

Although the effects of glucose-lowering drugs on complications and mortality are well studied, there is a lack of studies on how patients' conceptions of being prescribed a glucose-lowering drug in direct connection to a T2DM diagnosis vary. There are concerns that prescription on diagnosis may interfere with patients' understanding of the role of lifestyle changes in managing their disease. By understanding how patients perceive being prescribed a drug and simultaneously implementing the necessary lifestyle changes, healthcare professionals can adapt their practice to the patients' responses to the new situation. This study can better highlight patients' conceptions of being prescribed a glucose-lowering drug while simultaneously implementing necessary lifestyle changes and lead to healthcare professionals providing person-centred care.

Therefore this study aims to describe variations in patients' conceptions of being prescribed a glucose-lowering drug in direct connection to a T2DM diagnosis, and how it affects the motivation for lifestyle changes.

Discussion

Studies of patients' experiences of being prescribed a glucose-lowering drug in connection with a T2DM diagnosis affect the motivation for lifestyle changes have not previously been described in the literature, so the current study fills this gap. An interesting outcome of this study was the broad range of patients' conceptions on being prescribed a glucose-lowering drug. It illuminates a spectrum from "Drugs as something unwelcome" to "Drugs as a support" to "Drugs as a means to reach the goal".

The first conception was that the drug was unavoidable and unwelcome. Many patients have previously seen themselves as someone who does not use medication, so starting with a glucose-lowering drug is a big deal, although unwelcome. The glucose-lowering drug was not described as a miracle cure. A contrast may be that

as a patient, it is more important to be understood as a person, a patient with T2DM, not primarily cured (Ekman et al., Citation2011). This perspective differs from physicians and nurses, who primarily see their tasks as curing diseases (Anden et al., Citation2005). When the patients tried to make sense of being prescribed a glucose-lowering drug in connection with the diagnosis, they described it as unwelcome and accompanied by demands to change their lifestyle. Many patients do not realize that lifestyle changes are as essential treatment as the drug.

In this study, the patients perceived that the medical side effects could be troublesome, and that there was always a risk of side effects that may appear now or later. This led to some scepticism about the drug. Another study showed that simply being prescribed long-term drug treatment seems to have a strong influence on both identity and self-perception. Shared decision-making when starting drug treatment seems to be important for the outcome (Hultberg & Rudebeck, Citation2017). A person-centred approach to care sets the person's conceptions at the centre, and the narrative may be the starting point for partnership (Ekman et al., Citation2011). Furthermore, how patients make sense of their new situation with a glucose-lowering drug is affected by experiences in life; thus, it is impossible to apply a routine treatment protocol when starting medical treatment. Therefore, healthcare professionals have a crucial role to play in telling and listening to the patients in an open manner as a way to create a common understanding (Ekman et al., Citation2011) and not only be focused on the laboratory levels of the disease (Sørensen et al., Citation2020). In this study, the experience of not participating in the decision-making process may have been reinforced by the COVID-19 pandemic when physical meetings were limited (Florin et al., Citation2008; Strobel et al., Citation2023).

The second conception is that patients experience the glucose-lowering drug as supportive, which motivates and inspires the implementation of essential lifestyle changes. The patients have already worked their way through the process and reached the level at

which taking medicine is no longer an issue, as medication has already been incorporated into daily life (Hultberg et al., Citation2021).

Taking a life-long drug can be seen as a daily reminder of the disease. The medication times become like a meal-time schedule that gives structure to their food intake and physical activities. Another Swedish study showed that reflecting on the drug and its effects contributes to the understanding of the disease's complexity. This understanding increases the motivation to be responsible for the treatment and implementation of new habits (Kjellsdotter et al., Citation2020).

The third and last conception is described by the patients as an opportunity to reflect on and influence the course of the lifelong disease. Drugs are one of several ways to reach set goals. Lifestyle habits such as a healthy diet and increased physical activity are essential as the drug in managing the disease. The consequences for health in the longer term mean that the disease and its treatment must become a natural part of life; it must be integrated with the person one is (Hörnsten et al., Citation2011). To manage the new situation of having T2DM with changed life conditions, a process of learning grounded in the new life situation must occur (Berglund, Citation2011; Johansson et al., Citation2016; Kneck et al., Citation2011). Most patients with T2DM in Sweden are registered in the Swedish National Diabetes Register. Through the register, it is possible to follow, for example, the average level of blood glucose (HbA1c) at different healthcare centres. These monitoring statistics may contribute to healthcare professionals feeling pressured to introduce medication for blood glucose control in connection with the diagnosis. The monitoring statistics may also contribute to healthcare professionals not presenting a healthy diet and increased physical activity as being as important as the glucose-lowering drug.

Läs hela artikeln pdf free
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17482631.2024.2389575?af=R>

Nyhetsinfo 22 augusti 2024
 www.red.DiabetologNytt

Changing diagnostic criteria for gestational diabetes (CDC4G) in Sweden RCT. PLOS Medicine

Changing diagnostic criteria for gestational diabetes (CDC4G) in Sweden: A stepped wedge cluster randomised trial

Maryam de Brun, Anders Magnuson, Scott Montgomery, Snehal Patil, David Simmons, Kerstin Berntorp, Stefan Jansson, Ulla-Britt Wennerholm, Anna-Karin Wikström, Helen Strevens, Fredrik Ahlsson, Verena Sengpiel, Erik Schwarcz, Elisabeth Storck-Lindholm, Martina Persson, Kerstin Petersson, Linda Ryen, Carina Ursing, Karin Hildén, Helena Backman

Abstract

Background

The World Health Organisation (WHO) 2013 diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus (GDM) has been criticised due to the limited evidence of benefits on pregnancy outcomes in different populations when switching from previously higher glycemic thresholds to the lower WHO-2013 diagnostic criteria. The aim of this study was to determine whether the switch from previous Swedish (SWE-GDM) to the WHO-2013 GDM criteria in Sweden following risk factor-based screening improves pregnancy outcomes.

Methods and findings

A stepped wedge cluster randomised trial was performed between January 1 and December 31, 2018 in 11 clusters (17 delivery units) across Sweden, including all pregnancies under care and excluding preexisting diabetes, gastric bypass surgery, or multifetal pregnancies from the analysis.

After implementation of uniform clinical and laboratory guidelines, a number of clusters were randomised to intervention (switch to WHO-2013 GDM criteria) each month from February to November 2018. The primary outcome was large for gestational age (LGA, defined as birth weight >90th percentile). Other secondary and prespecified outcomes included maternal and neonatal birth complications. Primary analysis was by modified intention to treat (mITT), excluding 3 clusters that were randomised before study start but were unable to implement the intervention. Prespecified subgroup analysis was undertaken among those discordant for the definition of GDM. Multilevel mixed regression models were used to compare outcome LGA between WHO-2013 and SWE-GDM groups adjusted for clusters, time periods, and potential confounders. Multiple imputation was used for missing

potential confounding variables.

In the mITT analysis, 47 080 pregnancies were included with 6 882 (14.6%) oral glucose tolerance tests (OGTTs) performed. The GDM prevalence increased from 595/22 797 (2.6%) to 1 591/24 283 (6.6%) after the intervention. In the mITT population, the switch was associated with no change in primary outcome LGA (2 790/24 209 (11.5%) versus 2 584/22 707 (11.4%)) producing an adjusted risk ratio (aRR) of 0.97 (95% confidence interval 0.91 to 1.02, $p=0.26$).

In the subgroup, the prevalence of LGA was 273/956 (28.8%) before and 278/1 239 (22.5%) after the switch, aRR 0.87 (95% CI 0.75 to 1.01, $p=0.076$). No serious events were reported. Potential limitations of this trial are mainly due to the trial design, including failure to adhere to guidelines within and between the clusters and influences of unidentified temporal variations.

Conclusions

In this study, implementing the WHO-2013 criteria in Sweden with risk factor-based screening did not significantly reduce LGA prevalence defined as birth weight >90th percentile, in the total population, or in the subgroup discordant for the definition of GDM. Future studies are needed to evaluate the effects of treating different glucose thresholds during pregnancy in different populations, with different screening strategies and clinical management guidelines, to optimise women's and children's health in the short and long term.

Trial registration

The trial is registered with ISRCTN (41918550).

Author summary

Why was this study done?

The implementation of the World Health Organisation (WHO)-2013 diagnostic criteria for gestational dia-



betes mellitus (GDM) have been challenged due to the limited evidence of benefits on pregnancy outcomes in different populations by switching from former higher plasma glucose diagnostic cutoffs to the lower plasma glucose WHO-2013 diagnostic criteria.

Screening, laboratory methods, and diagnostic criteria for GDM vary throughout the world and there is limited randomised controlled trial (RCT) evidence on the effects of switching to WHO 2013 diagnostic criteria for GDM.

The Swedish National Board of Health and Welfare introduced new guidelines for GDM in 2015 and the aim was to evaluate if the switch in a real-world setting improved pregnancy outcomes.

What did the researchers do and find?

A stepped wedge randomised trial was performed during 2018 which included nearly half of all pregnancies in Sweden that year ($n=47\,080$). Since risk factor screening was used, analysis was conducted in all pregnancies (modified intention to treat (mITT)) as well as in a subgroup affected by the switch.

There was no reduction in the main outcome large for gestational age (LGA) (>90th birth weight percentile) in the mITT population or in the subgroup of women affected by the switch.

What do these findings mean?

These findings indicate that the effect of treatment may differ using lower compared to higher plasma glucose diagnostic cutoffs for GDM depending on whether risk factor based screening or universal screening is used.

The study findings highlight the importance of also reporting treatment effects on high absolute birth weight besides the LGA 90th percentile, since absolute high birth weight most likely results in associated adverse pregnancy outcomes.

Limitations of this trial are mainly due to the trial design, including failure to adhere to guidelines within and between the clusters and influences of unidentified temporal variations.

Future studies need to evalua-

te long-term effects on women's and children's health after diagnosing and treating lower levels of hyperglycemia during pregnancy.

From the article

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) is the most common medical complication of pregnancy with a growing prevalence globally, to a large extent due to the increase in overweight and obesity. Hyperglycemia during pregnancy is associated with complications for mother and child during pregnancy and delivery, but also associated with raised risks of later type 2 diabetes and cardiovascular disease for the mother. For the child, there is emerging evidence about risks for future obesity and associated comorbidity. The clinical controversy about what glycaemic thresholds to diagnose and treat GDM relates to the balance between sufficient evidence of health improvements in different populations and increased workload with associated costs. To progress towards a universal standard approach to GDM diagnosis, the World Health Organisation (WHO) adopted the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group's diagnostic criteria in 2013. These WHO-2013 criteria, with an increase in the number of women diagnosed, are based on risk for adverse pregnancy outcomes, in contrast to older criteria relating to maternal risk of developing type 2 diabetes postpartum. It has been unclear whether treatment using these WHO-2013 criteria improves outcomes for the mother or the child. The few randomised trials evaluating the effect of GDM treatment have been performed in different populations, with varying screening strategies and comparing different diagnostic criteria for GDM.

In Sweden, screening for GDM has mostly been performed based on clinical risk factors and repeated random plasma glucose measurements. Diagnostic criteria have been mainly those of overt diabetes (fasting ≥ 7.0 mmol/L, 2-h value 8.9 to ≥ 11.1 mmol/L), resulting in a low prevalence of GDM compared with other countries. In 2015, the Swedish National Board of Health

and Welfare adopted the WHO-2013 criteria. A national stepped wedge cluster randomised controlled trial (SW-CRT) was considered a pragmatic approach to test whether a reduction in adverse neonatal and/or maternal outcomes could be detected following the implementation of the WHO-2013 criteria in Sweden in a real-world setting.

The primary aim of the Changing Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes (CDC4G) trial was to evaluate whether implementation of the WHO-2013 criteria leads to a reduction in large for gestational age (LGA, 90th percentile) infants, and the secondary aim was to evaluate possible reduction of other adverse neonatal and maternal outcomes.

Discussion

In this SW-CRT of implementing the WHO-2013 diagnostic criteria in Sweden in a population screened using risk factors and repeated random plasma glucose measurements, there was a 2.5-fold increase in GDM diagnosis. The switch to the WHO-2013 criteria did not lead to a decrease in the primary outcome, LGA (>90th percentile) or composite neonatal or maternal outcomes in the mITT population. In the subgroup actually treated after the switch (based on fasting and 2-h values in the OGTT), no significant reduction in LGA (>90th percentile) was seen. However, there was a substantial reduction in the strength of the associations with both neonatal and maternal composite outcome; although more neonates were identified with hypoglycemia (glucose < 2.6 mmol/L), without any associated increased need of intravenous glucose therapy. In the mITT population, there were adverse neonatal outcomes (respiratory distress, mechanical ventilation, and cranial hemorrhage) that are unlikely to be a result of implementation of the WHO-2013 criteria since the sample size of the subgroup discordant for definition of GDM is small (only approximately 4% of the study population) and very few or no adverse outcomes were seen in the subgroup affected by the intervention. The reduced risk for the exploratory outcomes macrosomia (≥ 4.5 kg) and severe LGA in both the mITT and subgroup populations are

clinically important outcomes relevant for decision-making. This reduction in birth weight is likely to be related to the benefits seen in maternal composite outcome (severe hemorrhage, perineal trauma, and shoulder dystocia). A decrease in breastfeeding at discharge was noted in both the mITT and the subgroup but may be non-generalisable due to the high rate of missing values for this self-reported outcome measure.

Two previous randomised controlled trials (RCTs) have studied the change from local guidelines to the WHO-2013 GDM criteria. The most comparable RCT to our trial, the Gestational Diabetes Mellitus Trial of Diagnostic Detection Thresholds (GEMS), was conducted in New Zealand with a two-step OGTT screening and reported no reduction in the primary outcome LGA in the total obstetric population but a reduction in their subgroup. Differences in growth standards, population characteristics, screening methods, former diagnostic criteria, obstetric surveillance guidelines, and treatment targets make comparisons between the trials difficult and probably explain differences in measured outcomes. In the CDC4G trial, only women with risk factors for diabetes and high BMI were tested and treated, which is one major factor probably explaining some differences in outcomes. Furthermore, in the CDC4G trial, induction of labour was performed at 40+6 weeks' gestation at the latest for medically treated women and diet-treated women according to local guidelines up to 42+0 weeks' gestation, i.e., later than many other recommendations and guidelines.

Similar to the GEMS trial, we found an increased risk for neonatal hypoglycemia, likely due to surveillance bias from routine neonatal plasma glucose monitoring in neonates as previously shown. However, identifying and treating more neonates with hypoglycemia might improve long-term neurocognitive outcomes.

The rate of preeclampsia differed between the trials within the subgroups discordant for definition of GDM, which was increased after the intervention in our trial but decreased



in the GEMS trial. The increase in preeclampsia in our trial might be explained by surveillance bias but needs further evaluation. Furthermore, there were differences in breastfeeding rates at discharge between the studies: routines for supplementary feeding might partly explain this difference. For example, in New Zealand, Dextrose gel was fully implemented during the period when the GEMS study was conducted. In Sweden, Dextrose gel was recommended in the national guidelines for the first time in 2017 and thus, not fully implemented during the CDC4G study. In addition, given the high proportion of missing values for self-reported breastfeeding in our study, these results should be treated with some caution.

Strengths include this being to the best of our knowledge, the first SW-CRT evaluating the WHO-2013 criteria enabling inclusion of approximately half of all deliveries in Sweden during 2018 in a real-world scenario with comprehensive data collection through national registries. The methodological complexities in the trial design included potential confounding with time and clusters, which were adjusted for in the analysis. The risk of selection bias is likely to be very low, as access to care is high (pregnancy care is free) and registers provided standardised medical information on all pregnancies, with coverage of >95%: this makes the trial generalisable to a population screened by risk factors and also temporal trends in outcomes and/or possible residual confounding

could be identified. The robustness of our data is further evident by the relatively unchanged risk after adjustments for various maternal characteristics, but residual confounding cannot be ruled out entirely. Also, the agreed treatment and surveillance guidelines that were implemented before starting, which is a major strength. We were able to implement the venous plasma sampling method across all the included clusters, and the Swedish national quality goals for glucose measurements were followed at all sites except one, including the use of fluoride citrate tubes for laboratory methods and quality assessment of patient near methods. Even though 3 clusters were excluded from analysis, the study had adequate statistical power. To the best of our knowledge, this is the first major RCT of GDM criteria to use citrate to prevent ongoing glycolysis during the OGTT sampling making the glucose values more stable than using, e.g., fluoride alone.

Potential limitations of the trial are mainly due to the trial design. Although the planned sample size was exceeded, the power calculation was based on the assumption of the number of OGTTs generated by a universal one-step diagnostic approach.

We had to exclude 3 clusters (using one-step capillary OGTT screening) that were randomised, that were not able to change to venous OGTT as defined by the study protocol during the study period. This has however not introduced differential bias, since all pregnancies in all these clusters were excluded and no pregnancy from these centres was included in the mITT analysis. Even though uniform treatment guidelines existed, it was impossible to control compliance with treatment and management strategies entirely. For the subgroup analysis, no comparison could be made based on the 1-h value, since the masking and introduction of a 1-h value in the OGTT was not possible to implement. As the duration of the study was only 1 year, we were unable to fully account for the seasonal variation which might include LGA and glucose values. There was also a risk of chance positive findings due to mul-

tipl testing among the prespecified outcomes.

Concerns about implementing the WHO-2013 criteria have been raised previously, including increased resources and costs. The economic consequences have been analysed in conjunction with the CDC4G trial and will be reported separately. Whether the introduction and treatment of the WHO-2013 criteria result in long-term health benefits for mother or child, needs to be evaluated in future follow-up studies in different populations.

Diagnosis of GDM increases the likelihood that women will attend postpartum follow-up programmes and may help to prevent future type 2 diabetes and cardiovascular disease.

The findings of the CDC4G trial must be placed within the wider discoveries in GDM research over the last 2 to 3 years. Like previous trials, the CDC4G trial found no benefit in reducing LGA defined as birth weight >90th percentile on a population level, but we could show a reduced risk for macrosomia ≥ 4.5 kg and LGA +2 SD [16] in the total pregnant population that most likely leads to the reduction in perineal trauma and shoulder dystocia. As with the GEMS study, a larger benefit occurred within the subgroup of women treated based on WHO-2013 criteria. This raises the question of why we treat GDM: for the benefit of the at-risk mother and baby or for the total obstetric population? Also, risk factor and random plasma glucose screening, with its lower sensitivity, denies many women GDM treatment and the possibility to avoid adverse pregnancy outcomes. Beyond this, to the best of our knowledge, the CDC4G trial was the first to use citrate in a large trial for GDM, suggesting that treatment was actually commenced at a threshold below the HAPO cutoffs. The implications of using more stable glucose sample handling, and other changes beyond thresholds, also need to be considered in any future changes in approach to diagnosing GDM. Finally, the recent findings of the TOBOGM study suggest that new approaches to GDM screening and treatment need to

include early detection and higher thresholds than the WHO-2013 criteria, since a raised risk for SGA was reported with treatment of lower levels of hyperglycemia (those treated between cutoffs for OR 1.75 and OR 2.0 from the HAPO study) in early pregnancy in the TOBOGM study. With this new knowledge, it is obvious that the current screening and diagnostic approaches need to be reviewed: this represents an excellent opportunity for a coherent approach. We hope that this study, together with the other major RCTs and new scientific evidence, will contribute to the process that the Swedish National Board of Health and Welfare and other professional bodies in Sweden are working on to make changes in both screening, definition, and treatment of hyperglycemia during pregnancy. To date, to the best of our knowledge, no RCT has evaluated pregnancy outcomes after the implementation of the WHO-2013 criteria in a setting where universal one-step 75 g OGTT screening has been used. New technology and possible biological markers might be helpful in simplifying screening procedures and working towards a more individual approach in both identification and treatment of hyperglycemia during pregnancy for prevention of adverse outcomes in both the short and long term for mother and child.

Implementing the WHO-2013 diagnostic criteria for GDM in a risk factor-based screening setting did not reduce the risk of the primary outcome LGA (>90th percentile) in the total population or the subgroup affected by treatment. However, there was an associated reduction in adverse neonatal and maternal outcomes, with the largest effect in the subgroup of women whose OGTT results were discordant between the old and new criteria for the definition of GDM.

PLOS Medicine

Läs hela artikeln pdf free
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004420>

Nyhetsinfo 13 juli 2024
 www.red.DiabetologNytt

Metformin 30-60 min before meal best. Diabetologia

Impact of the timing of metformin administration on glycaemic and glucagon-like peptide-1 responses to intraduodenal glucose infusion in type 2 diabetes: a double-blind, randomised, placebo-controlled, crossover study

Abstract

Aims/hypothesis

Metformin lowers postprandial glycaemic excursions in individuals with type 2 diabetes by modulating gastrointestinal function, including the stimulation of glucagon-like peptide-1 (GLP-1).

The impact of varying the timing of metformin administration on postprandial glucose metabolism is poorly defined. We evaluated the effects of metformin, administered at different intervals before an intraduodenal glucose infusion, on the subsequent glycaemic, insulinaemic and GLP-1 responses in metformin-treated type 2 diabetes.

Methods

Sixteen participants with type 2 diabetes that was relatively well-controlled by metformin monotherapy were studied on four separate days in a crossover design.

On each day, participants were randomised to receive a bolus infusion of metformin (1000 mg in 50 ml 0.9% saline) via a nasoduodenal catheter at $t = -60, -30$ or 0 min (and saline at the other timepoints) or saline at all timepoints (control), followed by an intraduodenal glucose infusion of 12.56 kJ/min (3 kcal/min) at $t = 0-60$ min. The treatments were blinded to both participants and investigators involved in the study procedures. Plasma glucose, insulin and total GLP-1 levels were measured every 30 min between $t = -60$ min and $t = 120$ min.

Results

There was a treatment-by-time interaction for metformin in reducing plasma glucose levels and increasing plasma GLP-1 and insulin levels ($p < 0.05$ for each).

The reduction in plasma glucose levels was greater when metformin was administered at $t = -60$ or -30 min vs

$t = 0$ min ($p < 0.05$ for each), and the increases in plasma GLP-1 levels were evident only when metformin was administered at $t = -60$ or -30 min ($p < 0.05$ for each).

Although metformin did not influence insulin sensitivity, it enhanced glucose-induced insulin secretion ($p < 0.05$), and the increases in plasma insulin levels were comparable on the 3 days when metformin was given.

Conclusions/interpretation

In well-controlled metformin-treated type 2 diabetes, glucose-lowering by metformin is greater when it is given before, rather than with, enteral glucose, and this is associated with a greater GLP-1 response.

These observations suggest that administration of metformin before meals may optimise its effect in improving postprandial glycaemic control.

Trial registration

www.anzctr.org.au-ACTRN12621000878875

Funding

The study was not funded by a specific research grant.

Läs hela artikeln od free

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-024-06131-6>

From the article

Introduction

Metformin remains the recommended first-line pharmacotherapy for type 2 diabetes in most clinical guidelines, but its mode of action remains incompletely understood. An improved understanding of the mechanisms underlying glucose-lowering by metformin would provide the potential to refine its clinical application in the management of type 2 diabetes.

While a number of mechanistic studies have found that metformin lowers fasting blood glucose levels by suppressing hepatic glucose production [1,2,3], a substantial body of in vivo data suggest that much of the glucose-lowering action occurs at the level of the gastrointestinal tract, irrespective of its systemic bioavailability. In line with this concept, administration of metformin by the enteral route was found to be more effective in glucose-lowering than intravenous or intraportal administration. Moreover, a delayed-release formulation of metformin with minimal systemic exposure was shown to be as effective as immediate- or extended-release formulations. Preclinical and clinical studies have uncovered several gastrointestinal effects of metformin, including stimulation of the incretin hormone glucagon-like peptide-1 (GLP-1), slowing of gastric emptying, suppression of intestinal glucose absorption, inhibition of bile acid resorption and modulation of the gut microbiota. The findings that blockade of GLP-1 signalling abolished metformin-induced suppression of hepatic glucose output in rodents, and markedly attenuated the effect of metformin in reducing the glycaemic response to a mixed meal in people with type 2 diabetes, attest to a major role for GLP-1 in mediating the glucose-lowering effect of metformin. GLP-1 modulates glucose homeostasis via pleiotropic actions, including stimulation of insulin secretion, suppression of glucagon release, slowing of gastric emptying and inhibition of appetite.

There is considerable evidence that strategies designed to lower postprandial glycaemia in type 2 diabetes by boosting GLP-1 secretion are preferably delivered before a meal. For example, a 'preload' of whey protein consumed 30 min before a potato meal in individuals with type 2 diabetes was more effective in stimulating GLP-1 secretion, slowing gastric emptying and reducing the postprandial glycaemic excursion, when compared to its consumption with the meal. In another study, a small amount of whey preload was



shown to be sufficient to reduce postprandial glycaemia and augment glucose-lowering by the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin in type 2 diabetes. Routine advice is to ingest metformin with meals, with the rationale that this approach will minimise potential gastrointestinal adverse effects; however, this has not been shown to be the case. The impact on postprandial glucose-lowering of altering the timing of metformin administration in relation to meals has been poorly characterised, although an open-label pilot study in five metformin-treated type 2 diabetes patients was indicative of improved glucose-lowering, enhanced GLP-1 secretion and slowed gastric emptying when metformin (1000 mg) was administered 30 min before the meal rather than with the meal.

We hypothesised that varying the timing of metformin administration before a standardised nutrient load would affect glucose-lowering, and, in this 'proof-of-concept' study, we evaluate the effects of metformin administered by intraduodenal perfusion at different time intervals (0, 30 or 60 min) before a standardised intraduodenal glucose load on plasma glucose, GLP-1 and insulin levels in metformin-treated participants with type 2 diabetes.

Discussion

This study shows that administration of metformin 30 and 60 min before an intraduodenal glucose load is more effective than its administration at the start of the glucose infusion in terms of both reducing glycaemia and augmenting GLP-1 release in participants with metformin-treated type 2 diabetes. Moreover, earlier metformin administration did not induce gastrointestinal symptoms in this group of participants. These observations suggest that the timing of metformin administration can potentially substantially influence its efficacy for postprandial glucose-lowering, and that the current recommendation (at least for the immediate-release preparation) that people with type 2 diabetes should take metformin with meals may compromise its benefits.

In the current study, the exposure of the small intestine to metformin at different time intervals before the nutrient load was precisely controlled by direct infusion via a nasoduodenal catheter. This model circumvented the confounding impact of gastric emptying, which exhibits a wide inter-individual variation in both healthy individuals and those with type 2 diabetes. For

the same reason, the glucose solution was infused directly into the duodenum at a standardised rate (12.56 kJ/min [3 kcal/min]) within the physiological caloric range of gastric emptying [29]. These methods allowed a highly accurate assessment of the impact of the timing of small intestinal exposure to metformin on the subsequent glycaemic, insulinaemic and GLP-1 responses. We studied participants with type 2 diabetes who were already using a stable dose of metformin in order to optimise the translational relevance of our findings.

In summary, in metformin-treated patients with well-controlled type 2 diabetes, metformin is more effective in glucose-lowering when given before, rather than with, enteral glucose, and this is associated with a greater GLP-1 response. These observations suggest that administration of metformin before meals may improve its capacity to improve postprandial glycaemic control.

Nyhetsinfo 4 juli 2024
www.red.DiabetologNytt

Novo Nordisk restnoterar NovoRapid 10 ml och NovoChart cylinderampull

Novo restnoterar nu också:

- NovoRapid 10 ml inj flaska 100 E/ml, som används till insulinpump och vid iv beh ineliggande på sjukhus
- NovoRapid PumpCart 100 E/ml 1,6 ml cylinderampull, som används till insulinpump

240625

Information om restsituation till apoteken från Novo Nordisk

Novo Nordisk vill informera om detta för att möjliggöra att ni och era patienter kan hitta alternativ beredningsform eller behandling.

Försenad information om denna restnotering kan leda till att patienten inte kan erhålla avsedd dos.

Restsituationen beror på förseningar i tillverkningen, och förväntas starta i mitten av augusti 2024 och förväntas pågå åtminstone under sept 2024 för NovoRapid injektionsflaska

Ytterligare intermittenta restsituationer under resten av året kan också uppstå.

För mer information kontakta kundtjänst 020-98 18 10

Utskicket är underskrivet av medicinsk chef Novo Nordisk.



Kommentar från kollegor på diabetesmottagningar och vårdcentraler, många inskickade kommentarer;

- Hur kan ett stort multiinternationellt företag hantera sin insulinproduktion på detta sätt - ansvarsfull verksamhet eller prioriterar företaget GLP1 framför insulin?
- Utifrån sjukvårdsperspektiv är det ett enormt extraarbete, negativ arbetsmiljö för förskrivande läkare och diabetessjuksköterskor. Framförallt påverkas våra aktuella patienter. Det ökar risken för olika former av fel.

Läkemedelsverket tar emot anmälningar om restsituationer och publicerar aktuell information. Tjänst för att söka restanmälda läkemedel.



Novo restnoterar nu även Insulatard Flexpen och NovoRapid Flexpen

240605

Information om restsituation till apoteken från Novo Nordisk

Novo Nordisk vill informera om kommande restnoteringssituation av Insulatard förfylld injektionspenna 100 enheter/ml (FlexPen)

Vänligen notera att det kommer uppstå en restsituation av Insulatard förfylld injektionspenna 100 enheter/ml (FlexPen), Vnr 013499, som förväntas påbörjas i slutet av maj 2024 och pågå åtminstone till slutet av juli 2024.

Restsituationen berör inte Insulatard cylinderampull 100 enheter/ml (Penfill); Vnr 013531.

Restsituationen beror på oväntat stor efterfrågan. Det är inte en konsekvens av några säkerhets- eller kvalitetsrelaterade problem. Läkemedelsverket har informerats och aktuell status finns på Läkemedelsverkets hemsida (Restsituationer | Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)).



240527

Novo restnoterar Tresiba Flex-touch 100 E/ml

Novo Nordisk har meddelat att restnotering omfattar insulin Tresiba i förgylld penna Flextouch 100 E/ml. Enligt uppgift avser detta hela Europa. Inget av 21 regionerna i Sverige rekommenderar detta insulin. Det är därför en relativt liten andel patienter som berörs av aktuell restnotering.

- Sanofi har inga restnoteringar på gång avseende insulin
- Lilly har inga restnoteringar på gång avseende insulin för patientbruk. Humalog i klinikförpackning flaska 10 ml kan restnoteras framöver.



Utdrag ur utskick från Novo Nordisk

240527

Information Restnotering av insulin

TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Tresiba (insulin degludek) 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (FlexTouch U100): information om förväntad restsituation under 2024 samt risk för felaktig information om dosjustering vid byte till Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200)

Novo Nordisk Scandinavia AB vill uppmärksamma er på att:

Ovan nämnda restsituation berör endast Tresiba 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (FlexTouch U100), varunummer 152543.

Denna restsituation berör inte Tresiba 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull (Penfill), varunummer 566683.

Risk för felaktig information om dosjustering vid byte från Tresiba 100



enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (FlexTouch U100), till Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200). Restsituationen beror på produktionsbegränsningar på några av våra anläggningar och förväntas pågå under 2024. Det är inte en konsekvens av några säkerhets- eller kvalitetsrelaterade problem. Läkemedelsverket har informerats och aktuell status finns på Läkemedelsverkets hemsida.

Vi beklagar denna situation och de besvär som detta orsakar. Till följd av ovanstående, rekommenderar vi följande åtgärder:

- Patienter som behandlas med Tresiba i förfylld injektionspenna 100 enheter/ml (FlexTouch U100) kan övervägas byta till Tresiba cylinderampull 100 enheter/ml (Penfill), varunummer 566683 med flergångspennan NovoPen 6 eller NovoPen Echo Plus, från Novo Nordisk

Vi vill uppmärksamma förskrivare på att det har förekommit att patienter som bytt från Tresiba 100 enheter/ml (FlexTouch U100) till Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200) fått felaktig information om dosjustering. Om patient som tidigare behandlats med Tresiba 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (FlexTouch U100) får Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200) utskrivet, så ska ingen dosjustering ske. Dosräk-

naren visar antal enheter oavsett styrka. Omräkning av dosen ska därmed inte göras när en patient övergår till en ny styrka.

- Vid nyinsättning av Tresiba finns alternativet att initiera Tresiba cylinderampull 100 enheter/ml (Penfill) med flergångspennan NovoPen 6 eller NovoPen Echo Plus.
- Tresiba finns även i förfylld injektionspenna 200 enheter/ml (FlexTouch U200), men p.g.a. risk för restsituation även av denna styrka om efterfrågan ökar, så är det inget vi rekommenderar.

Vi vill uppmärksamma apotekspersonal på att det har förekommit att patienter som bytt från Tresiba 100 enheter/ml (FlexTouch U100) till Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200) fått felaktig information om dosjustering.

Om patient som tidigare behandlats med Tresiba 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna får Tresiba 200 enheter/ml (FlexTouch U200) utskrivet, så ska ingen dosjustering ske. Dosräknaren visar antal enheter oavsett styrka.

Omräkning av dosen ska därmed inte göras när en patient övergår till en ny styrka. Information om berörd produkt Tresiba (insulin degludek) är ett långverkande basinsulin. Det används

vid behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 1 års ålder.

Om du har frågor eller funderingar, vänligen kontakta
Novo Nordisk

240618

Kommentar från kollegor på diabetesmottagningar och vårdcentraler, många inskickade kommentarer;

Detta är en anmärkningsvärd åtgärd, speciellt nu när vi går in i sommartid. Utifrån sjukvårdsperspektiv är det ett enormt extraarbete. Vi har många patienter som hör av sig när något är slut på apoteken för att de behöver ett alternativ

Det påverkar arbetsmiljön negativt för förskrivande läkare, diabetessjuksköterskor. Det är vi som får ta emot de här telefonsamtalen. Inte Novo Nordisk. Framförallt påverkas våra aktuella patienter. Det ökar risken för olika former av fel.

"Restsituationen beror på oväntat stor efterfrågan"...

citat från Novo Nordisk till apotek, förskrivare, kunder.

Nyhetsinfo 30 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Fr o m 1/9 ingen restnotering av insulin från Novo Nordisk.

Katastrofal stor brist på diabetesmedicin T1DM T2DM.

SDF

Tillgången till läkemedel för personer med diabetes har inte förbättrats under det senaste året. Fler än tidigare tvingas byta läkemedel, och var tionde med diabetes typ 2 står helt utan medicin. Många uppger också att bristen på läkemedel försämrar hälsan.

Det visar en ny undersökning från Svenska Diabetesförbundet som vill se att en nationell aktör får mandat att hantera rest- och bristsituationer.

– Vår undersökning visar att många med diabetes fortfarande är mycket hårt drabbade av bristen på läkemedel i Sverige och vi ser ingen ljusning. För många med sjukdomen har bristen en tydligt negativ effekt på hälsan.

– Vi vill därför se att regeringen utser en aktör som får mandat att hantera brist- och restsituationer, säger Björn Ehlin, ordförande för Svenska Diabetesförbundet.

I en ny medlemsundersökning från Svenska Diabetesförbundet, där drygt 3 700 personer med diabetes har medverkat, uppger fyra av tio att det läkemedel de använder varit slut på apoteket under året. Trots att det gått ett år har ingenting förändrats.

– När det gäller personer med diabetes typ 1 som fått byta läkemedel under 2024 så var andelen nära tre av tio. För ett år sedan uppgick samma andel till 16 procent. Två av tre i denna grupp uppger att det är vissa fabrikat av insulin som inte finns att tillgå på apoteken.

– Vi ser nu försämrade tillgång på vissa förpackningar av insulin, som är ett livsviktigt läkemedel. Det går att byta till annat insulin men detta kan påverka såväl egenvärden som vardagen negativt. Olika insulinsorter har olika effekt och verkan vilket kan påverka behandlingen samt för vissa leda till mer instabila blodsockernivåer, berättar Björn Ehlin.

När det gäller personer med diabetes typ 2, som har varit med om att deras medicin inte fanns att tillgå på apoteket under 2024, så uppger en av tio att de idag står utan medicin. Sju av tio uppger att det är blodsockersänkande läkemedel som ofta är svårt att få tag på.

Konsekvenserna för denna grupp är ofta ohälsosamma blodsockernivåer och negativ stress. Andelen som uppger att deras hälsa påverkats negativt av läkemedelsbristen är nära fyra av tio.

– I ett läge där hälsan påverkas negativt hos nära 40 procent med typ 2 diabetes blir det angeläget att regeringen överväger fler och snabbare åtgärder för att hantera läkemedelsbristen och restsituationer. Ett första steg skulle vara att hörsamma Läkemedelsverkets förslag om att utse en nationell aktör med övergripande mandat att hantera bristsituationer, säger Björn Ehlin.

Kartläggningen genomfördes med webbenkät som skickades ut till 9 710 potentiella respondenter som är medlemmar i Svenska Diabetesförbundet tisdagen den 4 juni 2024 och stängdes tisdagen den 25 juni. Det har inkommit 3 713 enkätsvar, vilket ger en svarsfrekvens på 38,2 procent i undersökningen.

Svenska Diabetesförbundet är Sveriges största och bredaste diabetesorganisation med över 20 000 medlemmar och

uppemot 100 lokal- och regionföreningar i hela landet. Våra medlemmar representerar alla typer av diabetes, i alla åldrar, samt dessa personers familjer och närstående som också påverkas av sjukdomen.

Svenska Diabetesförbundets forskningsfond Diabetesfonden delar ut runt 25 miljoner kronor varje år till forskning kring alla typer och aspekter av diabetes och dess komplikationer. diabetes.se/diabetesfonden

Diabetes i Sverige

Det beräknas finnas närmare 600 000 personer med diabetes i Sverige idag. Diabetes är en kronisk sjukdom som personen lever med från insjuknandet och under hela livet. Sjukdomen kräver kontinuerlig uppmärksamhet, kontroll samt löpande bedömning och analys av situationen genom avancerad egenvård. Samtidigt är risken stor att personer med diabetes över tid drabbas av allvarliga följsjukdomar. Dagligen dör 5-6 personer i Sverige där diabetes är den underliggande dödsorsaken.

Press meddelande Svenska Diabetesförbundet

Nyhetsinfo 28 juni 2024
www.red.DiabetologNytt



Dangerous industrial trans-fett. Still too much. WHO

Ridding foods of dangerous industrial trans fats requires country-wide best practice policies, and nearly half the world has adopted those policies finds a research report issued by the UN World Health Organization today.

A total of 53 countries had best practice policies in place as of 2023, improving the food environment for 3.7 billion people, or 46 percent of the world's population, WHO reports.

Industrially produced trans fats – also known as trans-fatty acids – are chemicals found in many fried foods, baked goods, packaged foods, vegetable shortenings, margarines, and spreads.

- These trans-fatty acids clog arteries, increasing the risks of heart attack and death. Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world, and more than 278,000 deaths each year can be attributed to intake of industrially produced trans fats, according to the World Health Organization's new research report.

Given their negative health effects, the current progress could save approximately 183,000 lives per year, WHO reports. Yet, progress has been unequal, with the highest remaining burden concentrated in the WHO Africa and Western Pacific Regions.

The new report summarizes country actions to ban this toxic chemical and make recommendations to achieve global trans fat elimination.

Since May 2020, Bangladesh, In-

dia, Paraguay have passed best-practice trans fat elimination policies.

In 2021, best practice policies came into effect in Brazil, Peru, Singapore, Turkey, United Kingdom, and the European Union.

In 2023, new best practice policies became effective in seven countries: Egypt, Mexico, Nigeria, North Macedonia, Philippines, the Republic of Moldova and Ukraine.

It was back in 2018 that the World Health Organization first set the ambitious goal of eliminating all trans fat from the global food supply by the end of 2023. At the time, only six percent, or less than half a billion people, lived with trans fat best practice policies.

"Trans fat elimination is attainable, affordable and life-saving, and WHO remains committed to supporting Member States in their journeys towards this goal," Dr. Francesco Branca, director of the Department of Nutrition and Food Safety at WHO, said.

High intake of trans fat, which WHO defines as more than one percent of total energy intake, is associated with increased risk of coronary heart disease and mortality. Eliminating trans fat is a powerful way to pre-

vent heart disease and the high costs it incurs for individuals and economies in medical treatment and lost productivity.

WHO recommends best-practice policies, such as setting trans fat limits or banning partially hydrogenated oils – a major source of trans fat in food.

The Best of Practices: REPLACE

WHO is calling for accelerated action until 2025 to complete the elimination of trans fats and their replacement with healthier fats.

The agency's REPLACE action package provides a strategic approach to eliminating industrially-produced trans fat from national food supplies.

The package is a comprehensive technical document offering a rationale and framework for this integrated approach to trans fat elimination, along with six action modules and additional web resources.

WHO's six areas of action can be boiled down to six words: review, regulate, replace, reassess, educate, enforce.

- **R**Eview dietary sources of industrially-produced trans fat and the landscape for required policy change.
- **P**romote the replacement of industrially-produced trans fat with healthier fats and oils.
- **L**egislate or enact regulatory actions to eliminate industrially-produced trans fat.
- **A**ssess and monitor trans fat content in the food supply and changes in trans fat consumption in the population.
- **C**reate awareness of the negative health impact of trans fat among policy-makers, producers, suppliers, and the public.
- **E**nforce compliance with policies and regulations.

Every region of the world is making what WHO calls "remarkable progress" towards the total elimination of industrially produced trans fats in the food supply.

Because WHO is committed to supporting countries and celebrating



their achievements in this field, in January, WHO awarded five countries the Validation Certificate for progress in eliminating industrially produced trans fat: Denmark, Lithuania, Poland, Saudi Arabia, and Thailand.

Yet, despite promising trends, WHO observes that progress has been uneven. More than four billion people across the world remain unprotected from trans fats, mainly in the WHO African and Western Pacific Regions.

“Implementing best practice policies in just eight additional countries would eliminate 90 percent of the global deaths associated with this harmful ingredient,” the UN health agency said.

“Beyond passing WHO-recommended best practice trans fat policies, ensuring that compliance with these policies is monitored and enforced will be critical to achieve maximized and sustained health benefits of trans fat elimination,” Dr. Branca said.

The WHO also calls on food manufacturers to eliminate the use of trans fats in product lines and supply chains, even where regulations are not yet in place.

This year, Cargill, a privately-held American global food giant based in Minnesota, became the first global edible oils supplier to meet World Health Organization’s best practices on eliminating industrially produced trans-fatty acids, iTFA.

By doing so, Cargill joined many of the world’s largest food companies and members of the International Food and Beverage Alliance who have committed to the WHO goal, applying this limit even in countries where there is currently no legislative mandate.

Cargill says its achievement in replacing trans fats reflects decades of work and millions of dollars of investments in capital expenses and resources, as well as thousands of R&D hours. Cargill says the company has helped more than 400 customers make the switch, and has removed more than 1.5 billion pounds of products containing industrially produced trans-fatty acids from the global food supply.

“We’re pleased to see Cargill’s continued commitment to reduce industrially produced trans fats in all their oils, recently achieving their goal to align with the World Health Organization’s recommended standards,” says René Lammers, PepsiCo’s chief science officer.

“This move aligns with PepsiCo’s successful reduction of iTFAs in our foods to meet this same standard, and we encourage our fellow industry partners to join us in this important initiative to evolve our food and beverage portfolio to be better for the planet and people,” Lammers said.

Trans fats are most often formed through the partial hydrogenation of vegetable oils, but they can also be cre-

ated by high thermal treatment during edible oil refining.

“I congratulate all the countries which have developed regulations and are implementing best-practice trans fat elimination policies,” WHO Director General Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus said.

“The first-ever global elimination of a risk factor for noncommunicable diseases is within our reach,” the WHO leader said. “All countries must act now to protect their people from this harmful and unnecessary compound.”

From <https://ens-newswire.com>

Nyhetsinfo

Utifrån uppgifter om vad maten innehåller i undersökningen Matkorgen 2022, går det att uppskatta intaget i Sverige till 2 gram transfett per person och dag. Av det är det mesta naturligt transfett, till exempel från feta mejeriprodukter, medan industriellt transfett utgör en liten del

Livssvmedelsverket om transfett
<https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamnel-fett/transfett>

Nyhetsinfo 28 juni 2024
www.red DiabetologNytt

Världsdiabetesdagen 13-14/11 fysiska möten Sthlm

Välkommen på symposium med världsledande forskare inom typ 1-diabetes

I år har Barndiabetesfonden arbetat med att försöka lösa knuten kring typ 1-diabetes i 35 år. Med hjälp av fantastiska forskare, företag och engagerade människor tar vi stora steg mot en framtid utan sjukdomen. I samband med vårt 35-årsjubileum anordnar vi ett jubileumssymposium där världsledande forskare inom typ 1-diabetes talar. Se programmet i sin helhet med olika talare

Datum: 13 november kl. 09.30-16.30

Plats: Berghs School of Communication, Tengelinsgatan 3 i Stockholm.

Delta: Early bird-avgift 1500 kr till och med 13 september (ordinarie pris 1790 kr). I biljetten ingår kaffe, lunch och kaffe

Anmäl dig här

https://www.trippus.se/web/registration/Registration.aspx?view=registration&rid-category=AB0ILBC07eVv5j4QE-mA6us901HM7vTNs08Ck9rTFzT-N6SHYSWj2GSb9okBPzQORpJl_gc1TYCKZ&ln=swe

Världsdiabetesdagen med Svensk Förening för Diabetologi (SFD) tillsammans med Dagens Medicin 14/11 Stockholm

Program och www för anmälan kommer i slutet av sommaren

Nyhetsinfo 16 juni 2024
www.red DiabetologNytt

AI Potential to screen for T1DM. Swedish. Diabetologia

EASD has highlighted a paper in Diabetologia and just published a short summary on their EASD learning website.

Unlocking AI's potential to screen for type 1 diabetes

From EASD, 27th June 2024

Artificial intelligence is going to revolutionise also the medical field, especially when it comes to harnessing existing data sets for practical applications. A Swedish consortium has now published its approach to developing an AI-based population-wide screening strategy for type 1 diabetes. However, their proposal goes beyond mere disease prediction.

Since the world's first insulin was injected into a human a century ago, efforts focused mainly on improving insulin treatment for diagnosed patients. Today, preventive therapy is being researched as the next milestone, and an increasing number of countries are discussing strategies to identify the target population for such treatments. To this end, existing data sets from observational cohort studies can be used together with known risk predictors such as islet autoantibodies, human leukocyte antigen (HLA) haplotypes and genetic risk scores. The challenge now is to translate this knowledge into effective screening strategies.

A recent "For Debate" article published in Diabetologia highlights the potential of artificial intelligence (AI) to transform the landscape of type 1 diabetes (T1D) screening and early diagnosis. The article summarises the position of several researchers and clinicians active in the field, who met in an open forum organised by the ASSET partnership, sponsored by the Swedish Innovation Agency. ASSET also emphasises the importance of AI for developing holistic screening strategies that extend beyond disease prediction.

From prediction to prevention

The ASSET initiative is taking a broad approach, focusing on AI to help inform screening programmes, test

preventive therapeutics in a clinical setting, and evaluate the 'implementability' of such practices in healthcare systems," the consortium sums up the outline of the project in their statement. As a first step, ASSET is building a machine learning pipeline based on data from the TEDDY cohort, which includes 8,640 high-risk children from birth to the age of 15 or with diagnosis of T1D. Once completed, their model will need to face an unseen data set and comparison with clinical outcomes to assess its sensitivity and specificity.

"AI has significant potential to revolutionise screening for autoimmune diseases, including T1D, by analysing vast amounts of data to identify patterns and risk factors that might not be apparent through other methods," says Pedro F. Teixeira, first author of the paper. Gun Forsander, EASD member and co-senior author, adds: "Integrating AI in screening programmes could lead to more personalised monitoring strategies and enhance the operational feasibility, cost-effectiveness, and acceptance of such programmes at the population level. Early detection and individualised monitoring of affected individuals should prove effective in providing timely interventions, which

may prevent or delay the onset of the disease." Thus, a proactive approach driven by AI-based strategies should also be helpful in reducing T1D-related complications.

Four areas for AI in T1D prevention

To contribute to the vision of preventive diabetes care, ASSET has identified four areas where AI can be applied, outlining the broad scope from T1D screening to potential future treatment approaches: (1) risk stratification, (2) individualised follow-up programmes, (3) identification of predictive and treatment efficacy markers, and (4) optimisation of healthcare resources and cost-effectiveness of screening (figure 1).

In this broad approach, AI can be used to identify individuals at risk of developing T1D or in the early stages of the disease by assessing genetic susceptibility, family history, environmental exposures, and behavioural factors. It can also predict disease progression, differentiate between slow and fast progressors, and provide personalised intervention suggestions for clinicians, thereby optimising the use of healthcare resources. Finally, AI may lead to the identification of new markers or provide valuable insights into clinical trial design and population selection, thus

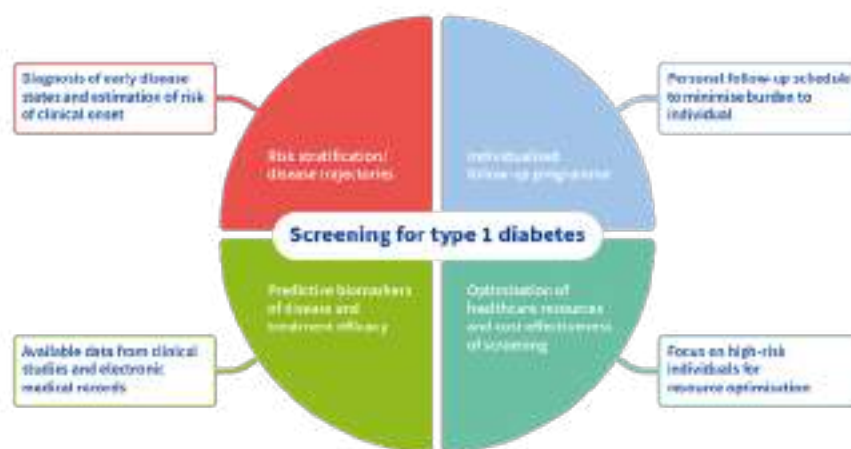


Fig. 1: Artificial intelligence (AI) could be a key driver in the prevention of type 1 diabetes (T1D) in the future. The Swedish ASSET consortium has identified four areas where AI can be applied to provide an effective screening strategy for T1D (adapted from Teixeira et al., 2024).

supporting research into predictive drug development. Taken together, the authors state that these multiple opportunities offered by AI-based screening design could help lay the foundation for a precision medicine approach to T1D.

Balancing gains and challenges

“Finding individuals at risk for the disease allows them to be monitored, to be involved in clinical trials of preventive therapeutics and, in the worst case, to be prepared for a diagnosis avoiding an acute clinical presentation,” the ASSET consortium highlights the benefits of timely screening. However, “both operational and ethical considerations need to be taken into account before implementing the proposed technology on a large scale,” Teixeira points out. “The key issue,” says Åke Lernmark, EASD member and second co-senior author, “is whether AI would allow the research community, together with industry, to capitalise on large publicly available data repositories to design screening programmes not only for the early detection of individuals at high risk, but also to identify tailored preventive therapies.” Overcoming the various challenges will require extensive collaboration between researchers, clinicians, and AI experts, as well as rigorous validation of AI models in order to gain acceptance not only from the target population but also from healthcare providers, regulatory authorities, payers and other relevant stakeholders, the authors conclude on the many dimensions taken on by their ambitious project.

Teixeira PF, Battelino T, Carlsson A, Gudbjörnsdóttir S, Hannelius U, von Herrath M, Knip M, Korsgren O, Elding Larsson H, Lindqvist A, Ludvigsson J, Lundgren M, Nowak C, Pettersson P, Pociot F, Sundberg F, Åkesson K, Lernmark Å, Forsander G. Assisting the implementation of screening for type 1 diabetes by using artificial intelligence on publicly available data. *Diabetologia*. 2024 Jun;67(6):985-994. doi: 10.1007/s00125-024-06089-5.

Assisting the implementation of screening for type 1 diabetes by using artificial intelligence on publicly available data

Abstract

The type 1 diabetes community is coalescing around the benefits and advantages of early screening for disease risk. To be accepted by healthcare providers, regulatory authorities and payers, screening programmes need to show that the testing variables allow accurate risk prediction and that individualised risk-informed monitoring plans are established, as well as operational feasibility, cost-effectiveness and acceptance at population level. Artificial intelligence (AI) has the potential to contribute to solving these issues, starting with the identification and stratification of at-risk individuals.

ASSET (AI for Sustainable Prevention of Autoimmunity in the Society; www.asset.healthcare) is a public/private consortium that was established to contribute to research around screening for type 1 diabetes and particularly to how AI can drive the implementation of a precision medicine approach to disease prevention. ASSET will additionally focus on issues pertaining to operational implementation of screening. The authors of this article, researchers and clinicians active in the field of type 1 diabetes, met in an open forum to independently debate key issues around screening for type 1 diabetes and to advise ASSET.

The potential use of AI in the analysis of longitudinal data from observational cohort studies to inform the design of improved, more individualised screening programmes was also discussed. A key issue was whether AI would allow the research community and industry to capitalise on large publicly available data repositories to design screening programmes that allow the early detection of individuals at high risk and enable clinical evaluation of preventive therapies. Overall, AI has the potential to revolutionise type 1 diabetes screening, in particular to help identify individuals who are at increased risk of disease and aid in the design of appropriate follow-up plans. We hope that this initiative will

stimulate further research on this very timely topic.

Introduction

Type 1 diabetes is commonly regarded as an autoimmune condition that starts long before symptomatic manifestations. When reduced endogenous insulin production and hyperglycaemia reach a critical threshold, individuals develop symptoms and are sometimes diagnosed in dramatic circumstances when presenting in diabetic ketoacidosis (DKA).

Insulin replacement therapy has been available to treat type 1 diabetes for 100 years, with the last 30 years witnessing the development of more efficacious insulins, more accurate insulin delivering methods and more sophisticated ways to monitor blood glucose. While insulin is a life-saving treatment, it is not a cure. Therefore, every child or adult that is diagnosed with type 1 diabetes has to come to terms with a complicated and potentially dangerous treatment regimen and faces the negative long-term medical, social and economic consequences of the disease. Even though remarkable improvements in disease management and survival have been observed during the past century, mortality rate in type 1 diabetes is still two to eight times higher than in populations without diabetes. This is reflected in a loss of life expectancy at age 20 of approximately 12 years.

The holy grail of type 1 diabetes clinical research is to find treatments that prevent or delay the clinical onset of disease. Similar to the success of antiretroviral drugs for the treatment of HIV infection, disease-slowng treatments need to be developed for individuals with presymptomatic type 1 diabetes. A number of large observational cohort studies have followed thousands of children from birth. A wealth of information on genetics (e.g. human leukocyte antigen [HLA] genes) and biomarkers (e.g. diabetes-related autoantibodies) in type 1 diabetes, as well as on the natural history of type 1 diabetes progression, has been obtained to identify risk factors for the pathogenesis leading up to the clinical disease. Presymptomatic screening has been advocated for



genetic and serological risk variables.

Early screening allows individuals at risk and their families to prepare for a diagnosis of type 1 diabetes, although advanced knowledge of disease risk may increase the psychological burden if there is no preventive treatment or possibility of enrolling in a clinical trial. Screening has also reduced the occurrence of DKA and the risk and duration of hospitalisation at diagnosis and may provide positive long-term effects on the course of the disease. The experience in Finland suggests that participation in prospective follow-up studies reduces the frequency of DKA in children at diagnosis of type 1 diabetes, but that genetic screening alone does not decrease DKA risk. This highlights the need for predictive biomarkers and sequential follow-up of autoantibody-positive individuals. The ultimate goal is to prevent clinically overt type 1 diabetes (stage 3) by providing effective and safe treatments for individuals at high risk for the disease but still with sufficient beta cell function. These could be pharmacological interventions targeting the immune system, to replenish lost beta cells, or advanced therapies using stem cells and gene editing.

While advances in screening and prevention have been acknowledged,

improvements are needed in the areas of risk prediction, operability of screening programmes, health-economic evaluation and interactions with societal stakeholders for practical implementation.

Conclusion

Effective screening of type 1 diabetes risk in the general population would be beneficial for affected individuals and their families, academic researchers and pharma developing preventive therapeutics. Type 1 diabetes is a heterogeneous disease with distinctively progressive hallmarks that makes it amenable to a risk-based screening approach. Finding individuals at risk for the disease allows them to be monitored, to be involved in clinical trials of preventive therapeutics and, in the worst case, to be prepared for a diagnosis, avoiding an acute clinical presentation. Once treatments are available, screening will allow healthcare providers to select individuals who would benefit from a specific intervention. The design of screening programmes, including variables to screen for, how often to screen and how long to screen for, are questions that can be addressed using AI (Fig. 2). The application of AI to develop screening programmes, from identifying biomarkers that pre-

dict disease trajectory to identifying the appropriate timing of monitoring and determining cost-effectiveness, is still in its infancy. Current examples of AI application in diabetes include screening for diabetes complications and predicting hospitalisation for DKA. The potential benefits of AI should be weighed against the drawbacks, such as issues around data sharing, ethics and possible biases, before any AI-driven clinical support tools are introduced in population screening programmes.

The ASSET initiative is taking a broad approach, focusing on AI to help inform screening programmes, testing preventive therapeutics in a clinical setting, and evaluating the 'implementability' of such practices in healthcare systems. ASSET provides the means to link experts in clinical type 1 diabetes research with industry, ethics boards and public healthcare to jointly capitalise on publicly available databases for designing screening programmes, identifying individuals at risk and assisting with the use of precision medicine in personalised clinical prevention trials.

Nyhetsinfo 27 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Privatperson anmäler själv medicintekniska problem digitalt. Läkemedelsverket

En ny e-tjänst gör det enklare för privatpersoner att anmäla problem med medicintekniska produkter såsom självtester, kondomer, plåster eller fillers. Att Läkemedelsverket får in rapporter även från privatpersoner är viktigt för att kunna upptäcka säkerhets- och användarproblem.

Medicintekniska produkter har ett medicinskt syfte att hjälpa oss i vardagen och ska vara säkra och enkla att använda. Glasögon och hörapparater är exempel på en vardagliga medicintekniska produkter.

Varje år får Läkemedelsverket in tusentals rapporter från tillverkare och sjukvård om oönskade händelser med medicintekniska produkter. Det finns över 500 000 medicintekniska produkter på marknaden och en stor del köps av privatpersoner själva, exempelvis på apotek. Men antalet rapporter från privatpersoner har generellt sett hittills varit mycket lågt.

Fler anmälningar ger säkrare produkter

– När vi får en anmälan om något som gått fel så hjälper det oss att upptäcka om det är problem med någon produkt. I förlängningen bidrar det

till att göra produkterna och användningen säkrare. Därför är det viktigt att anmäla, oavsett hur allvarlig den oönskade händelsen är, säger Helena Henriksson, gruppchef vid enheten för medicinteknik på Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket går igenom alla anmälningar och kan vid behov begära att tillverkaren utreder händelsen. En anmälan betyder inte per automatik att en fördjupad utredning inleds. Det är inte ovanligt att flera olika anmälningar tillsammans leder till att Läkemedelsverket begär att en utredning ska genomföras av tillverkaren. Det är därför viktigt att använda e-tjänsten så att Läkemedelsverket får in relevanta uppgifter.

Tillverkarens ansvar att produkten är säker

– Om vi beslutar att tillverkaren ska utreda produkten så handlar det om

att få klarhet i om händelsen beror på ett säkerhetsproblem med produkten och vilka åtgärder som i så fall krävs för att åtgärda problemet. Läkemedelsverkets roll vid tillverkarens utredning är att följa upp att den genomförs och att ta ställning till tillverkarens slutsatser och eventuella åtgärder. Vi har också möjlighet att ställa krav på tillverkarna till exempel om vi bedömer att tillverkaren inte har dragit rätt slutsats eller att åtgärderna inte är tillräckliga, säger Helena Henriksson.

Vad är en medicinteknisk produkt?

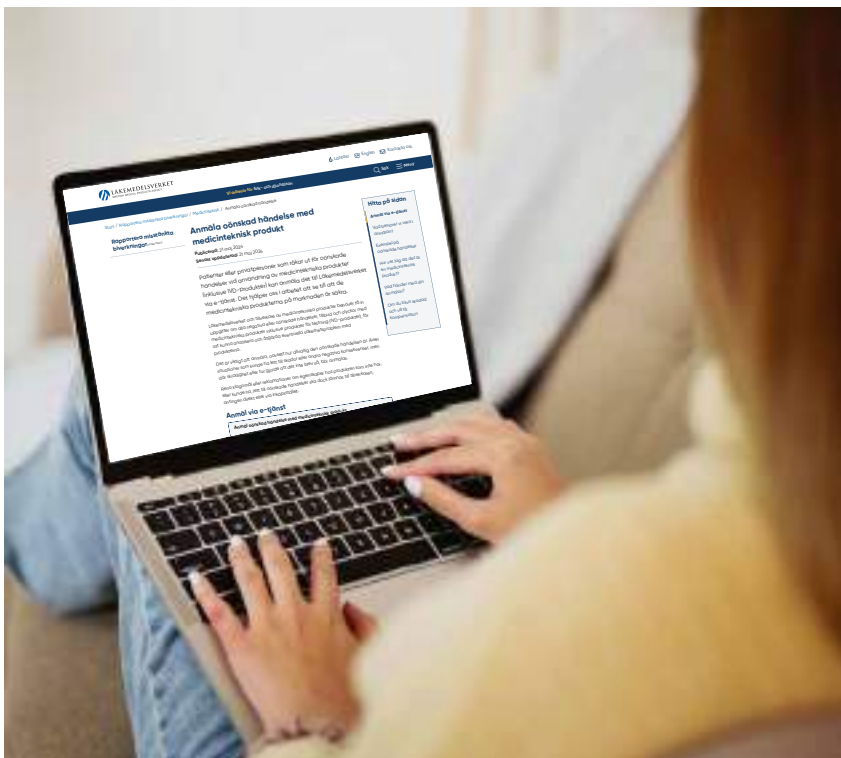
Medicintekniska produkter har ett medicinskt syfte att hjälpa oss i vardagen. De ska vara säkra och enkla att använda. Exempel på vardagliga medicintekniska produkter är plåster, kondomer, graviditetstest, kontaktlinser, rullstolar, glukosmätare och hörapparater. Det är viktigt att produkten har ett CE-märke och tydlig information på svenska. Med ett CE-märke intygar tillverkaren att produkterna uppfyller EU:s krav på säkerhet.

Hur anmäler man problem med en medicinteknisk produkt?

Hur du anmäler problem med en medicinteknisk produkt beror på hur du har fått den. Om du har fått den förskrivna via hälso- och sjukvården är det bra om du uppmanar din läkare eller förskrivare att rapportera säkerhets- och användarproblem med produkten. Har du köpt den själv är vår rekommendation att använda Läkemedelsverkets e-tjänst.

Det är viktigt att anmäla, oavsett hur allvarlig den oönskade händelsen är. Även situationer som kunde ha lett till skador eller andra negativa konsekvenser, men där skicklighet eller tur gjorde att det inte blev så, bör anmälas.

Rena klagomål eller reklamationer om egenskaper hos produkten som inte har, eller kunde ha, lett till oönskade händelser ska däremot lämnas till tillverkaren, antingen direkt eller via inköpsstället.



Länkar

Anmäla oönskad händelse med medicinteknisk produkt

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/rapporter-a-biverkningar/medicinteknik/anmala-oonskad-handelse>

Anmälan för hälso- och sjukvård

Hälso- och sjukvård ska göra anmälan om negativa händelser och tillbud med medicintekniska produkter via en annan e-tjänst.

Vad behöver vi veta i anmälan?

För att Läkemedelsverket, och i sin tur tillverkaren, ska kunna gå vidare med den händelse du anmäler behöver vi veta åtminstone två saker, vilken produkt det rör sig om och vad som har hänt.

För att veta vilken produkt det rör sig om vill vi helst ha alla nedanstående uppgifter. Du kan komplettera med att lämna foton på produkten eller förpackningen där dessa uppgifter är synliga.

- varumärke och namn på produkterna
- tillverkarens namn
- artikelnummer eller nummer intill streckkoden.

För att veta vad som hänt vill vi ha nedanstående uppgifter utefter vad som är tillämpligt. Du kan komplettera med att lämna foton för att exempelvis visa skador på dig eller hur produkten har gått sönder.

- beskrivning av händelsen
- beskrivning av vilka skador/konsekvenser som händelsen ledde till eller kunde ha lett till
- beskrivning av hur produkten har gått sönder.

Utöver detta får du naturligtvis gärna ange så detaljerade uppgifter om händelsen som möjligt. Undvik dock att lämna känsliga personuppgifter.

Exempel på oönskade händelser

- fallolyckor
- klämskador
- felaktiga resultat från självtester
- hudreaktioner/eksem
- allergier (utveckling och/eller reaktion)

- felaktiga råd av en app
- bränn-/fryskskador
- ligg-/sittsår
- graviditet trots användning preventivprodukter
- mätfel från till exempel termometrar, appar och blodtrycksmätare
- skador från implantat.

Hur vet jag att det är en medicinteknisk produkt?

En medicinteknisk produkt är en produkt med ett medicinskt syfte. Produkten ska ha ett CE-märke direkt på produkten eller på förpackningen. Ett krav på en symbol som visar att det är en medicinteknisk produkt (MD från engelskans Medical Device) är under infasning. Motsvarande symbol finns för produkter som är tester som används utanför kroppen (IVD-produkter, medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik).

Vad händer med din anmälan?

Läkemedelsverket arbetar för att patienter och användare ska ha tillgång till säkra medicintekniska produkter. Att vi inleder ett ärende där en tillverkare ska utreda händelsen som du anmält innebär inte att vi hjälper dig personligen i just ditt ärende. Din anmälan är viktig för att hjälpa andra patienter och användare i framtiden.

Läkemedelsverket går igenom alla anmälningar och avgör om vi ska begära att tillverkaren utreder händelsen. En anmälan betyder alltså inte per automatik att en fördjupad utredning inleds. Det är inte ovanligt att flera olika anmälningar tillsammans leder till att Läkemedelsverket begär att en utredning ska genomföras. Det är alltså viktigt att Läkemedelsverket har så mycket uppgifter som möjligt.

Tillverkaren ska vid en utredning fastställa om händelsen beror på ett säkerhetsproblem med produkten och vilka åtgärder som i så fall krävs för att åtgärda problemet.

Läkemedelsverkets roll vid tillverkarens utredning är att följa upp att den genomförs och att ta ställning till tillverkarens slutsatser och eventuella åtgärder. Om Läkemedelsverket bedömer att tillverkaren inte har dragit rätt slutsats eller att åtgärderna inte är tillräckliga kan vi ställa krav på tillverkarna.

Om du blivit skadad och vill få kompensation

Läkemedelsverket har inte möjlighet att hjälpa patienter eller användare i enskilda fall. Du behöver gå olika vägar beroende på vem som lämnat över produkten. Läs mer nedan.

Regelverket för medicintekniska produkter innehåller bestämmelser om att tillverkare ska kunna ersätta patienter/användare som blivit skadade av defekta produkter. Sådan ersättning ska kunna begäras i enlighet med tillämplig unionsrätt och nationell rätt.

Om du fått produkten från en vårdgivare

Om du har råkat ut för skador vid, eller är missnöjd med, behandling med medicintekniska produkter hos hälso- och sjukvården ska du i första hand vända dig till vårdgivaren eller till patientnämnden i din region. Mer information finns på Socialstyrelsens webbplats.

Om du köpt produkten själv

Om en produkt som du köpt själv och använt på egen hand orsakar personskador kan det med stor sannolikhet falla under reglerna för produktansvar som säger att tillverkaren ska ersätta den eller dem som har skadats. Kontaktuppgifter till tillverkaren ska finnas på produkten.

Om tillverkaren finns utanför EU/EES ska det finnas en auktoriserad representant (EC REP) inom EU/EES som bär samma ansvar. Du ska också kunna komma i kontakt med tillverkaren genom försäljningsstället eller angiven konsumentkontakt.

Läkemedelsverket arbetar för att patienten, hälso- och sjukvården samt djursjukvården får tillgång till säkra och effektiva produkter och att de används ändamålsenligt och effektivt. Läkemedelsverkets vision är att vara en ledande kraft i samverkan för bättre hälsa.

Press info Läkemedelsverket

Nyhetsinfo 27 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

ADA Scientific Sessions 2024

Go Beyond Glucose and Obesity

The American Diabetes Association (ADA) 84th Scientific Sessions, taking place June 21-24, 2024, will showcase new endpoints for currently available diabetes management tools and highlight best practices for their use in optimizing outcomes for people with diabetes.

"Obesity was big last year and big again this year, but what we're seeing now are benefits of the incretin drugs beyond obesity.

Trials are examining the effects of [glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists on, for example, kidney, cardiovascular disease, and obstructive sleep apnea. What's appearing now is a tremendous benefit of these incretin drugs in delaying and preventing complications," Marlon Pragnell, PhD, ADA's vice president of research & science, told Medscape Medical News.

Scientific Sessions committee chair Alice Cheng, MD, told Medscape Medical News, "What we're going to see is really amazing data, whether it's repurposing an old drug or understanding more about existing therapies and the incredible efficacy that exists now, for type 1 and type 2 diabetes."

New trial data on GLP-1-based drugs will include SURMOUNT-OSA, an examination of tirzepatide in adults with moderate to severe obstructive sleep apnea and obesity. Lilly released the topline results in April, showing that the drug significantly reduced sleep apnea severity. The ADA session will provide more details.

Three other major GLP-1 receptor agonist trials examined once-weekly semaglutide: SELECT, a cardiovascular outcomes trial of 2.4 mg in people with type 2 diabetes; FLOW, a kidney outcomes trial of 1.0 mg in people with obesity and established cardiovascular disease but not diabetes; and the STEP HFpEF trial of 2.4 mg in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), with and without diabetes.

Main results from these trials were reported previously, but at the ADA meeting, "there will be new data, deeper insight, and more analysis," Pragnell promised.

Differentiating 'Fact From Fiction'

Another example of "deeper insight" that will probably draw a crowd is a three-way debate titled "Keeping Up With Hollywood — Who Should Be Prioritized for New Antiobesity Medications?"

Several symposia will also examine the downsides of the GLP-1 receptor agonist drugs, including severe side effects, weight regain, and nutritional deficiencies. Cheng, an endocrinologist at Trillium Health Partners, Toronto, said she hopes these sessions will help attendees "better understand exactly what's fact and what's fiction. How do we use these things well? And then can we translate into better implementation of our existing tools; that to me would be a huge, huge success."

An old lipid drug, fenofibrate, will get a new look with results of the LENS trial, examining its use in progressive diabetic retinopathy. The beneficial effect of fenofibrate on diabetic retinopathy had been seen previously in secondary analyses from other trials, but this is the first trial of fenofibrate with retinopathy as a primary outcome. "This is a generic drug that could potentially delay the progression of eye disease," Pragnell noted.

Indeed, Cheng said the LENS trial "could potentially be a real game changer for people with diabetes."

For type 1 diabetes, another major randomized trial of a medication available in the US is INHALE-3, examining the use of inhaled insulin (Afrezza) along with insulin degludec compared with either automated insulin delivery or multiple daily insulin injections. Use of Afrezza as a very rapid-acting mealtime insulin would mean that people with type 1 diabetes who do not use insulin pumps could dramatically cut the number of injections they take, down to one (of basal

insulin) per day. "That study will be really interesting," Pragnell said.

Also in the type 1 diabetes space will be the first-ever consensus guidance for monitoring people who have tested positive for autoantibodies that place them at high risk of developing type 1 diabetes in the future. That statement will be co-sponsored by several international professional societies, including ADA, the American Association of Clinical Endocrinology, the Endocrine Society, and the European Association for the Study of Diabetes.

Cheng noted, "This guidance is critical because some people are going to be screened. And then what do we do? How often do we recheck them? How do we counsel them? This is actually a critical step.... And it will be published as well."

Other major trial results include ATTEMPT, looking at sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in adolescents with type 1 diabetes; the TIGHT trial, comparing intensive glucose management using continuous glucose monitoring vs usual care in hospitalized adults with type 2 diabetes; and part 1 of the CATALYST trial, examining the prevalence of hypercortisolism in difficult-to-control type 2 diabetes.

Regarding CATALYST, Cheng said, "Part 1 is going to give us a sense of prevalence, which in and of itself is amazing. I have no doubt — and I say this, embarrassingly — that I've probably missed subclinical Cushing [disease] in the people I'm following with type 2 diabetes. There's so much potential overlap, and we're not routinely screening. I think having a better sense of that prevalence, and maybe some guidance as to who we should screen... is going to be eye-opening."

And of course, as always with the ADA Scientific Sessions, there's much, much more on the agenda. According to Pragnell, "it's going to be a great meeting. There will be a ton of stuff in 4 phenomenal days. Enjoy."

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 24 juni 2024
www.redDiabetologNytt

ADA Rapport

CGM in Hospital Patients

Continuous glucose monitoring (CGM) of hospitalized patients with diabetes could provide early and important clues about changing insulin needs and reduce the need for many blood draws. However, more research is required to create the processes needed to make the most of this approach to care.

That was the message of researchers who presented their research on CGM testing here at the American Diabetes Association (ADA) 84th Scientific Sessions. Some of the most advanced research on CGM use in hospitalized patients has been conducted at Stanford Medicine, where CGM results have been integrated into electronic health records (EHRs).

CGM results appeared to fall within acceptable ranges for 99.3% of samples checked against finger-stick blood glucose (FSBG) testing, or paired validations, said Susan Seav, MD, of Stanford Medicine, California.

The project used the methodology of a Clarke error grid analysis to check CGM results against FSBG. Most of the paired CGM-FSBG results — 87.7% or 1315 of 1506 — fell into Clarke zone A, meaning they were considered clinically accurate.

Another 11.6% fell into Clarke zone B, which is considered a benign error, meaning these readings would likely not lead to inappropriate treatment. Less than 2% fell into the more concerning lower Clarke zones C, D, and E.

"Our data are reassuring that CGM use in the hospital would be safe for insulin use, but I would say that cautiously because we didn't evaluate for safety events," Seav told *Medscape Medical News* in an interview.

The project, which involved 135 patients, shows it could be feasible to integrate CGM monitoring into EHRs, although more research is needed, Seav said.

There is a growing need to address the potential for CGM use for hospitalized patients due to the rising popularity of these devices, such as the Dexcom and Libre monitors.

The ADA supports continued use of CGM when clinically appropriate during hospital stays. The Endocrine



Society recommends use of CGM with confirmatory bedside point-of-care blood glucose monitoring for adults with insulin-dependent diabetes hospitalized for noncritical illnesses who are at risk of hypoglycemia.

Yet hospital staff, including nurses, often don't know what to do when their patients are using CGMs.

"They don't know what a CGM is, let alone how it works," Seav said. "More importantly, how do nursing staff or private teams know if this is permitted or safe to continue to use?"

In response, Seav and Ming Yeh Lee, MD, PhD, and colleagues designed a protocol to try to address these questions. Working under the direction of Michael S. Hughes, MD, this Stanford team followed the 135 volunteers through 185 hospitalizations. They found patients and nurses saw advantages to continued use of CGM.

Looking at the results of 46 patients' experiences, the Stanford researchers found 63% reported liking the way their blood sugar had been monitored. Results for 27 nurses who reported on their experiences found 80% preferred CGM to FSBM.

Researchers also are just beginning to look at whether CGM could improve outcomes for patients.

At the ADA session, Kristen L. Flint, MD, of Massachusetts General Hospital, Boston, noted that few studies have been conducted to see if CGM could affect hospital-related clinical outcomes in the inpatient setting.

She then presented the results of a 326-patient study conducted at Massachusetts General Hospital from July 2021 to May 2023.

This study involved patients who were seen outside the intensive care unit (ICU), with participants thus staying on floors such as oncology, surgery, and neurology. All participants had a blinded Dexcom sensor placed, thus, real-time sensor data were not available to the medical teams. These sensors were removed early when participants were transferred to the ICU or if they needed an MRI, she said.

Using multivariable regression analyses, Flint and colleagues found that hyperglycemia identified by CGM was associated with 30-day emergency room visits.

"From this we feel that CGM may help identify patients in the hospital who would benefit from increased support after hospital discharge," she said.

Larger longer-term studies are needed to fully answer questions about the potential of CGM to improve post-discharge outcomes, Flint said. She also noted that in the study she presented, glycemic variability patients experienced may not have been detected, in part because they did not use modifiers for severity of illness. The study also may not have picked up glucose fluctuations patients experienced earlier in their stays.

"I do wonder if you put a CGM on a patient in the beginning and you collect all of that data if we might have stronger associations with outcomes," she said.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 24 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

ADA Rapport

Diabetes stigma still a problem

Diabetes stigma negatively impacts the emotional, social, and physical lives of people with diabetes. One of the most impactful things that individuals and organizations can do is replace this misinformed narrative with one that focuses on the biological, sociocultural, environmental, and behavioral factors that affect someone's risk for diabetes and their ability to manage it. As part of this effort, an international group (including The diaTribe Foundation) published a consensus statement and Pledge to End Diabetes Stigma in 2024.

Diabetes stigma refers to the negative social judgments, stereotypes, and prejudices that unfairly affect people with diabetes all over the world. It's a huge issue that contributes to feelings of blame, shame, loneliness, anger, depression, and distress. However, a question that always comes up is, what can we do about it?

As a member of the expert panel that worked on an international consensus and Pledge to End Diabetes Stigma, as well as the Director of diaTribe's dStigmatize Program, my co-authors and I have delivered a number of presentations at major diabetes conferences all over the world on this topic.

What is the International Consensus and the Pledge to End Diabetes Stigma?

In early 2024, our international group of 51 researchers, healthcare professionals, and diabetes advocates published "Bringing an end to diabetes stigma and discrimination: an international consensus statement on evidence and recommendations" in the *Lancet Diabetes & Endocrinology* to focus our

efforts on this issue.

At the 2024 American Diabetes Association conference this year, some of the co-authors including professor Jane Speight, Dr. Susan Guzman, Dr. Mary de Groot, and Dr. Kevin Joine and I presented our findings from the consensus statement.

The consensus established 49 statements of evidence and recommendations highlighting what we currently know from the research. This included the prevalence of diabetes stigma, its effects on people with diabetes, and who is most likely to experience stigma.

It also included recommendations for researchers, healthcare professionals, organizations, governments, and individuals on how they can help us expand our knowledge of diabetes stigma and address it.

"My vision for the consensus is that it brings attention to the complex and pervasive issues of diabetes stigma and discrimination and galvanizes people and organizations from all parts of the community to take do their bit to bring an end to diabetes stigma," said Speight.

How can we address diabetes stigma?

Unfortunately, we don't have much research on interventions to reduce stigmatizing beliefs, yet. However, as part of a larger symposium at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) conference in 2023, we presented recommendations for individuals and organizations to slowly start reducing stigma and its impacts building on our consensus work.

Change the narrative

Currently, there is a harmful and inaccurate social narrative surrounding diabetes. This narrative blames and shames people with diabetes for causing their disease and places the sole responsibility for "controlling" diabetes on the individual.

One of the most impactful things that individuals and organizations can do is replace this misinformed narrative with one that focuses on all of the genetic, biological, sociocultural, environmental, and behavioral factors that affect someone's risk for diabetes and their ability to manage it.

"The way we talk about and with people with diabetes creates the context for how people experience diabetes," said Guzman, director of clinical education at the Behavioral Diabetes Institute and a co-author of the international consensus.

"Moving toward a more respectful, inclusive and supportive environment means replacing the commonly used messages that are often experienced as blaming and judgmental," she said

The Language Matters movement is a global movement that is doing exactly that. There are currently 18 position statements and guidelines in a variety of languages including English, Spanish, German, Portuguese, Arabic, French, and more. At diaTribe, we also have our own dStigmatize Language Guidelines.

Many of these statements include recommendations to choose language that:



- Is neutral, nonjudgmental, and based on facts, actions, and biology
- Is free from stigma and avoids words or phrases that indicate a value judgment or blame (like good, bad, poor, normal, fail, control, and adherence).
- Is strength-based, respectful, inclusive, and imparts hope
- Fosters collaboration between patients and providers
- Is person-centered

Whenever possible, always defer to the people with diabetes in your life when it comes to language choices.

In addition to changing the language we use, we also need to advocate for the media as well as creators of social media content and public health campaigns to create better portrayals of diabetes and what life with diabetes actually looks like. We need accurate positive representations of diabetes that counter the stereotypes and misinformation that are prevalent in our current media landscape.

The role of diabetes organizations, researchers, and governments

“Stigma, as well as our ability to influence it, is ubiquitous, we all have a role to play in addressing it,” said de Groot, an associate professor at the Indiana University School of Medicine and co-author of the international consensus.

“Whether we work in industry, healthcare, research, the media, or we simply care about someone with diabetes, awareness and modest shifts in the way we think, speak and act can have a positive and powerful impact,” she said.

Diabetes and health organizations play a key role in communicating and protecting the rights of people with diabetes. It’s important that these groups embed addressing stigma into their strategic plans. They should also advocate for, and support, people experiencing diabetes stigma and discrimination, advocate for policies and funding at the government level, and work to create better health and awareness campaigns that don’t stigmatize or use

fear-based language and imagery.

Research on diabetes stigma has the potential to inform policy, support advocacy movements, and increase funding for diabetes solutions. However, more research is needed to accurately understand stigma, its impacts, and the interventions that might help reduce it. In addition, it’s up to researchers to follow Language Matters guidelines in their work and publications and make sure that their study tools don’t add to stigma.

Finally, governments need to support and fund diabetes-focused initiatives, research, and interventions. Unfortunately, diabetes stigma often acts as a barrier to this support. For example, Mick Mulvaney, former U.S. director of the Office of Management and Budget said in a forum in 2017, “that doesn’t mean we should take care of the person who sits at home, eats poorly, and gets diabetes.”

Because of this, it’s critical that advocates pressure politicians to pass and enforce legislation that protects people with diabetes from discrimination.



Addressing diabetes stigma in healthcare

People with diabetes have consistently reported in research that healthcare professionals and the healthcare system are key perpetrators of stigma. Even though many healthcare professionals are doing so much to help people with diabetes, there’s more work to be done.

Training on stigma-free communication, consults, and environments, as well as education on empathic, person-centered care, are needed.

“Diabetes stigma in health care settings can disrupt effective commu-

nication between people with diabetes and healthcare professionals, which is a gateway to overcoming barriers to self-management,” said Joiner, assistant professor at the University of Michigan School of Nursing and co-author of the international consensus.

To start taking some first steps towards reducing stigma in these settings, healthcare professionals should:

- Integrate recommendations from the Language Matters movement into their practice.
- Be mindful of intent versus impact. While no one expects perfection, some things that are said or done with good intentions can still negatively impact people with diabetes and the goal should be to avoid this as often as possible.
- Avoid stigmatizing conversation “traps” such as trying to use fear-based messaging to inspire action, asking yes or no questions that don’t allow people with diabetes to share details about their lives and how they’re doing, or talking down to people with diabetes because healthcare professionals are the “experts.” Lived experience is equally as important as scientific or medical knowledge.
- Set up a stigma-free practice. Make sure seating and medical equipment are appropriate for people of all shapes and sizes. Avoid taking vitals – such as weight – in public areas where people may feel judged by others. Only measure a person’s weight if it’s required, and only share their weight if the person wishes to know it. Audit the office space for posters, pamphlets, and other materials that may include stigmatizing language and imagery.

Our dStigmatize Resource Library includes dozens of resources and videos aimed at educating and training healthcare professionals on ways they can reduce diabetes stigma in their practice.

Be a vocal advocate and ally

As individuals, one of the most powerful things each person can do is to make voices heard. For people with diabetes, speak up and correct misinformation

and myths about diabetes wherever possible. Additionally, living your life out and proud as someone with diabetes can help make other people with diabetes feel less alone, and it can show those people in your life who don't have diabetes understand what life with this condition actually looks like.

However, the burden of advocacy cannot only fall on the shoulders of the diabetes community. Managing life with this condition can be exhausting, and having to constantly explain oneself and fight for respect only exacerbates this. Therefore allies – friends, family members, colleagues, and peers – must speak up when they see instances of diabetes stigma and discrimi-

nation, while also helping contribute to lifting the voices of people with diabetes.

Take the Pledge to End Diabetes Stigma

Finally, we can all visit EndDiabetesStigma.org to learn more about the consensus and Pledge to End Diabetes Stigma and sign it. You can join the global movement of over 2,500 individuals and 300 organizations committed to addressing this issue and holding each other accountable.

Each person has the impact, influence, and power to make the world a more respectful and understanding place for people with diabetes.

“I am hopeful that more people will become aware of the harm caused by the stigma of diabetes and do what they can to make a change,” said Guzman. “I know we can all do better.”

From www.diatribes.org

Läs svensk pdf Diabetesspråket
<https://dagensdiabetes.se/index.php/lalla-senaste-nyheter/2743-ett-nytt-nr-av-diabetolog-nytt-online-diabetessprak-ett-reflektionsunderlag-foer-att-foerbaettra-kommunikation>

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red DiabetologNytt

ADA Rapport

Tirzepatide for obesity and sleep apnea. N Engl J med

Abstract

Background

Obstructive sleep apnea is characterized by disordered breathing during sleep and is associated with major cardiovascular complications; excess adiposity is an etiologic risk factor. Tirzepatide may be a potential treatment.

Methods

We conducted two phase 3, double-blind, randomized, controlled trials involving adults with moderate-to-severe obstructive sleep apnea and obesity. Participants who were not receiving treatment with positive airway pressure (PAP) at baseline were enrolled in trial 1, and those who were receiving PAP therapy at baseline were enrolled in trial 2.

The participants were assigned in a 1:1 ratio to receive either the maximum tolerated dose of tirzepatide (10 mg or 15 mg) or placebo for 52 weeks. The primary end point was the change in the apnea–hypopnea index (AHI, the number of apneas and hypopneas

during an hour of sleep) from baseline. Key multiplicity-controlled secondary end points included the percent change in AHI and body weight and changes in hypoxic burden, patient-reported sleep impairment and disturbance, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) concentration, and systolic blood pressure.

Results

At baseline, the mean AHI was 51.5 events per hour in trial 1 and 49.5 events per hour in trial 2, and the mean body-mass index (BMI, the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) was 39.1 and 38.7, respectively. In trial 1, the mean change in AHI at week 52 was –25.3 events per hour (95% confidence interval [CI], –29.3 to –21.2) with tirzepatide and –5.3 events per hour (95% CI, –9.4 to –1.1) with placebo, for an estimated treatment difference of –20.0 events per hour (95% CI, –25.8 to –14.2) ($P < 0.001$). In trial 2, the mean change in AHI at week 52 was –29.3 events per hour (95% CI, –33.2 to –25.4) with

tirzepatide and –5.5 events per hour (95% CI, –9.9 to –1.2) with placebo, for an estimated treatment difference of –23.8 events per hour (95% CI, –29.6 to –17.9) ($P < 0.001$).

Significant improvements in the measurements for all prespecified key secondary end points were observed with tirzepatide as compared with placebo. The most frequently reported adverse events with tirzepatide were gastrointestinal in nature and mostly mild to moderate in severity.

Conclusions

Among persons with moderate-to-severe obstructive sleep apnea and obesity, tirzepatide reduced the AHI, body weight, hypoxic burden, hsCRP concentration, and systolic blood pressure and improved sleep-related patient-reported outcomes. (Funded by Eli Lilly; SURMOUNT-OSA ClinicalTrials.gov number, NCT05412004.)

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red DiabetologNytt

ADA Rapport

Banting Medal Award. UKPDS Holman

Banting Medal recipient recounts significant discoveries from five decades of impactful diabetes research. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) conclusively revealed that complications related to type 2 diabetes that were previously considered untreatable could be improved with precise management of blood glucose and blood pressure control.

The landmark randomized, controlled, clinical outcomes trial recruited more than 5,000 participants and collected data over 20 years, from 1977 to 1997, which led to more than 120 subsequently published manuscripts.

Rury R. Holman, MChB, FRCP(Lond), FMedSci, Emeritus Professor of Diabetic Medicine at the University of Oxford Radcliffe Department of Medicine, United Kingdom, who co-led the UKPDS with his mentor and friend Robert Turner, MD, FRCP, was recognized as the recipient of the 2024 Banting Medal for Scientific Achievement by the American Diabetes Association® (ADA) for his significant and lasting contributions to the understanding, treatments, and prevention of diabetes.

The UKPDS found that progressive hyperglycemia is a key feature of type 2 diabetes driven by the declining function of beta-cells, as opposed to insulin resistance.

Among the wide-ranging discoveries from this research, hyperglycemia was shown to be a significant independent modifiable risk factor for coronary heart disease, along with the previously acknowledged “deadly quartet” of high LDL cholesterol, low HDL cholesterol, increased systolic blood pressure, and smoking.

“And so, the deadly quartet became the deadly quintet,” Dr. Holman explained.

The UKPDS also identified the deadly combination of diabetes and hypertension, a condition that was subsequently coined “double jeopardy.”

“Participants with hypertension in addition to type 2 diabetes were at an 82 percent significantly higher risk of

diabetes-related death,” Dr. Homan said.

He spotlighted two more significant findings from the UKPDS research: the glycemic and metformin legacy effects.

The glycemic legacy effect highlights the need to optimize glycemic control after a type 2 diabetes diagnosis to mitigate the impact of early exposure to hyperglycemia.

“I believe the glycemic legacy effect is actually a hyperglycemic legacy effect,” Dr. Holman clarified. “Poor glucose control can induce irreversible pathological changes that permanently increase the risk of diabetic complications and premature death.”

He emphasized the importance of establishing and maintaining near-normoglycemia as early as possible once a patient is diagnosed with type 2 diabetes to minimize the risks of complications and prolong life.

The metformin legacy effect refers to finding the multitudinous benefits metformin therapy offers patients with type 2 diabetes compared with conventional therapy. These results included a 32 percent relative risk reduction in any diabetes-related endpoint measured in the UKPDS and an enduring risk reduction for all-cause mortality.

The first UKPDS results were presented in Barcelona in 1998. Five papers from the UKPDS research team were simultaneously published in the September 1998 edition of *The Lancet*, a record that remains unbroken today. In 1999, Dr. Holman and the UKPDS investigative team were awarded the ADA Charles H. Best Award.

In addition to the UKPDS, Dr. Holman made several key contributions to the field of diabetes management. He invented the Autolet, the first



automated lancet that pricked patients’ fingers at the touch of a button and instantly withdrew the needle, making the process much easier and less painful than previous home tests. He also recognized that drawing insulin from vials can be difficult, particularly for elderly patients. In response, he invented the Autopen, the world’s first automated insulin pen.

Dr. Holman is still an active investigator, publishing approximately two papers each month by analyzing data from the many trials he has led and participated in throughout his career. He is also currently co-chairing a three-year Alzheimer’s prevention trial.

“My take-home message for all young researchers is to be sure to follow your vision, be prepared to take risks, and look out for serendipity,” Dr. Holman concluded.

The Banting Medal is given in memory of Sir Frederick Banting, a medical scientist, doctor, and Nobel laureate who is noted as one of the key investigators in the discovery of insulin.

From www.adameetingnews.org

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

ADA Rapport

The epigenetic of T2DM. Award. CJ Parker

Outstanding Scientific Achievement Award winner advances understanding of epigenetics of type 2 diabetes predisposition

Genome-wide association studies (GWAS) – in which entire genomes of people with and without a disease or condition are queried for genetic variants – have helped identify type 2 diabetes susceptibility loci scattered throughout the human genome.

The next frontier in type 2 diabetes genomic research is to uncover how variants impact risk, pathogenesis, and progression of the disease and to translate these data into diabetes prevention and therapeutic strategies.

“Type 2 diabetes is consistently among the largest disease GWAS, showing that as a community, we are leaders,” said Stephen C.J. Parker, PhD, Associate Professor of Computational Medicine and Bioinformatics and Associate Professor of Human Genetics at the University of Michigan School of Medicine, the 2024 American Diabetes Association® (ADA) Outstanding Scientific Achievement Award winner.

Dr. Parker’s lecture, “Insulin and Instructions – How the Epigenome Directs Diabetes,” was presented on Monday, June 24, as part of the special session Outstanding Scientific Achievement Award Lecture and Banting Medal for Scientific Achievement Award Lecture

Dr. Parker started his lecture with examples of diabetes GWAS studies, which have uncovered independent genetic signals associated with type 2 diabetes predisposition – now numbering over 700 – that “underscore the genetic complexity of the disease.”

He likened his work of linking genetic variants to gene expression and chromatin accessibility to his childhood interest of assembling LEGO bricks. In both, seemingly simple parts are assembled in specific ways to form complex structures that do not resemble

the components in form or function.

Dr. Parker described how the effects of genetic variants percolate through layers of complexity, starting with the invariant, context-independent layer of the genome and flowing through multiple context-specific layers of epigenomic regulation, the transcriptome, the proteome, and finally specific cell and tissue types, ultimately converging on a complex trait like diabetes predisposition.

Notably, most 90 percent of the type 2 diabetes GWAS signals, i.e., diabetes-associated single-nucleotide polymorphisms, correspond to non-coding regions of the genome, rather than to the protein-coding regions. Dr. Parker said that is indicative of a role for these variants in modulation of gene expression and chromatin structure.

Through seminal work associating diabetes GWAS loci with single-nucleus multi-omics analyses of gene expression and chromatin structure, along with traditional and multiplexed pancreatic tissue imaging analyses, Dr. Parker and colleagues seek to pinpoint the mechanistic links between genetic variants and diabetes susceptibility.

Dr. Parker detailed the steps in the discovery of one locus of interest – RFX6, a transcription factor critical for the development and function of the pancreas – as a beta-cell “hub gene.” Notably, genetic variants enriched in GWAS were associated with disruptions in the transcriptional footprint of RFX6 in islet cells. Mutations in RFX6 have also been associated with neonatal diabetes.

Researchers have recently applied similar single-nucleus multi-omics analyses to skeletal muscle, Dr. Parker noted. These studies have provided insights



into the molecular landscape and pathways in specific cell types within skeletal muscle tissue, such as endothelial cells and subsets of muscle fibers, which would not have been possible based on bulk skeletal muscle studies.

Throughout his lecture, Dr. Parker thanked his mentors, mentees, colleagues, and collaborators. He also acknowledged the early-career support he received from the ADA as a 2014 Pathway to Stop Diabetes Award recipient.

“While I’m the one being honored today, the underlying work to achieve this award is the culmination of the efforts of so many,” he said, adding, “Each of these treasured interactions, collaborations, and mentorships have created a patchwork of ideas to come together in this beautiful mosaic. If you look closely enough, you can see the magic happen.”

From www.adameetingnews.org

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red DiabetologNytt

ADA Rapport

Rory Holman wins Banting Medal

Professor Rory Holman wins 2024 ADA Banting Medal for Scientific Achievement

Professor Rory R. Holman, Mb.ChB., FRCP (Lond.), FMedSci is the recipient of the 2024 Banting Medal for Scientific Achievement, which recognises significant long-term contributions to the understanding, treatment, or prevention of diabetes.

Professor Holman confirmed that declining beta-cell function, as opposed to insulin resistance, was the main driver for type 2 diabetes.

To facilitate self-care for people with diabetes, he co-invented the earliest automated finger-pricker and automated insulin pen.

He co-led the UK Prospective Diabetes which first demonstrated intensive blood glucose and tight blood pressure management minimise type 2 diabetes-related complications, and subsequently identified the potentially life-long 'legacy' effects of early good

glycemic management and metformin therapy. UKPDS was published in 1998, a landmark-study.

"The diligent work of these passionate professionals is moving us closer to a world free of diabetes.

Their contributions to research, prevention, and treatment are creating lasting change and improving the lives of people affected by diabetes."

Charles Henderson, Chief Executive Officer of the American Diabetes Association

From www.rdm.ox.ac.uk

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red DiabetologNytt



The awards honour academics, health care providers, and educators who have contributed to substantial advances in diabetes care and research.

ADA Rapport

SELECT. Semaglutide reduces CV, T2DM 72% reduced risk. Diab Care

The glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist semaglutide (Wegovy, Ozempic) reduced cardiovascular events and reduced the risk of progression to diabetes by 73% in people with established cardiovascular disease and obesity compared with placebo, regardless of baseline A1c levels, according to two new analyses of the SELECT trial.

In the first of the two studies, presented at the American Diabetes Association (ADA) 84th Scientific Sessions and published online in the journal Diabetes Care, researchers looked at the effect of semaglutide on the progression of glycemia in people with cardiovascular issues and overweight or obesity, who did not have diabetes.

Among those who took semaglutide, a smaller number with pre-diabetes at baseline progressed to diabetes, and a greater proportion regressed to normal A1c levels than those taking placebo, said lead author Steven E. Kahn, MBChB, professor of medicine at the University of Washington in Seattle.

Overall, "semaglutide improved glycemic control in people at high risk of cardiovascular disease," he told ADA attendees.

However, despite the increase in regression to normal glycemic levels, semaglutide did not slow glycemic progression over time, he reported.

The original SELECT trial evaluated the effect of semaglutide on patients with overweight or obesity and atherosclerotic cardiovascular disease on major adverse cardiovascular events (MACE). As previously reported by Medscape Medical News, the

anti-obesity drug reduced MACE by around 20% vs placebo in this high-risk population.

In this prespecified secondary analysis of the SELECT trial, Kahn and colleagues looked at glycemia through 156 weeks (3 years) of once-weekly treatment with either semaglutide (n = 8803) or placebo (n = 8801).

At baseline, 33.5% of all participants had a normal glycemic level, defined as A1c of less than 5.7%. About two thirds had pre-diabetes (A1c of 5.7% to < 6%), and the remainder had an A1c of 6% to < 6.5%.

At three years, 69.5% of study participants taking semaglutide had a normal glycemic level, compared with 35.8% of those taking placebo (P < .0001). Among those with a normal A1c level at baseline, 9 of 1676 participants (0.5%) receiving semaglutide developed diabetes (compared with 18 of 1690 placebo recipients). For those in the intermediate glycemia group, 0.8% of those taking semaglutide developed diabetes compared with 3.5% of those taking placebo. In the highest-level glycemic group, 3.5% of those taking semaglutide developed diabetes compared with 17% of those receiving placebo.

After 20 weeks, the A1c levels increased similarly in the placebo and semaglutide arms, but those taking semaglutide had smaller increases.

The rate of glycemic deterioration was greatest in those who started with the highest A1c levels at baseline, "an observation likely due to less residual beta-cell function in this group," write the authors.

In an accompanying editorial in *Diabetes Care*, Shivani Misra, MD, PhD, from Imperial College London, UK, said, "There was a clear effect of semaglutide to lower glycemia, but importantly A1c increased over time at a similar rate in both semaglutide and placebo arms, indicating a clear progressive loss of beta-cell function."

Kahn noted that SELECT researchers did not measure insulin sensitivity or beta-cell function.

CV Risk Reduction for All A1c Levels

In a separate study, Ildiko Lingvay, MD, MPH, MSCS, professor in the Department of Internal Medicine at the University of Texas Southwestern Medical Center in Dallas, and colleagues showed that semaglutide's ability to reduce cardiovascular events seen in the primary results from SELECT held up even for those who had normal A1c levels at baseline.

The new analysis first looked at MACE, its individual components, expanded MACE (cardiovascular mortality, nonfatal myocardial infarction, or stroke; coronary revascularization; or hospitalization for unstable angina), a heart failure composite (heart failure hospitalization or urgent medical visit or cardiovascular mortality), coronary revascularization, and all-cause mortality by baseline A1c subgroup and categories of A1c change.

The researchers found the reduction in these events was similar to the initial results of the SELECT trial and independent of baseline A1c.

Cardiovascular outcomes were "also consistent across subgroups of A1c change," they reported.

The analysis shows that "these beneficial effects of semaglutide will be anticipated across the glycemic continuum," said Lingvay at the ADA meeting.

"Even if a patient has a completely normal A1c they would still benefit from semaglutide for cardiovascular risk reduction," she said. "And even if there's no improvement in A1c, we will still see the benefits."

Caution Warranted?

The positive results of these analyses may encourage greater use of semaglutide, which was approved by the US Food and Drug Administration for cardiovascular risk reduction earlier this year.

Following the approval, the Centers for Medicare & Medicaid Services told health plans that it would cover 2.4 mg semaglutide injection for overweight or obese individuals with preexisting cardiovascular disease, reversing some

40 years of noncoverage of weight loss drugs.

Commenting at the meeting, editorialist Misra said, "I'm very excited by all of these new agents, but I believe some caution is also needed."

Although, as she noted in her editorial, the role of GLP-1 receptor agonists is quickly expanding to include cardiovascular risk management, and perhaps prevention of type-2 diabetes, many questions remain, she said.

She called for a mediation analysis to account for changes in body weight, cholesterol, blood pressure, C-reactive protein, and renal function, in part to fully understand the effects of semaglutide.

"Another elephant in the room is that we need to equitably deploy these agents," said Misra, speaking at ADA.

Four out of five people with type 2 diabetes reside in low- and middle-income countries, she noted. "If we really want to get these agents to the right people, we need to develop stratification approaches to identify those most likely to benefit and approaches that will be cost-effective for the global population."

Misra is also interested in how the drugs will be used in younger adults with type 2 diabetes who are increasingly at risk for later cardiovascular consequences.

SELECT and the two new trials are sponsored by Novo Nordisk, the company that markets semaglutide (Wegovy). All authors received some compensation from Novo Nordisk during SELECT, and all authors reported lengthy disclosures. Kahn reports advisory board/consulting fees from AltPep, Bayer, Boehringer Ingelheim, Casma Therapeutics, Eli Lilly, Intarcia, Merck, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, and Third Rock Ventures. He is also editor-in-chief of *Diabetes Care* but was not involved in any decisions regarding review of either manuscript or acceptance.

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 24 juni 2024
www.redDiabetologNytt

ADA Rapport

Consensus Statement Screening T1DM

Consensus Guidance for Monitoring Individuals With Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes

Given the proven benefits of screening to reduce diabetic ketoacidosis (DKA) likelihood at the time of stage 3 type 1 diabetes diagnosis, and emerging availability of therapy to delay disease progression, type 1 diabetes screening programs are being increasingly emphasized.

Once broadly implemented, screening initiatives will identify significant numbers of islet autoantibody-positive (IAb+) children and adults who are at risk for (confirmed single IAb+) or living with (multiple IAb+) early-stage (stage 1 and stage 2) type 1 diabetes. These individuals will need monitoring for disease progression; much of this care will happen in nonspecialized settings. To inform this monitoring,

JDRF, in conjunction with international experts and societies, developed consensus guidance.

Broad advice from this guidance includes the following:

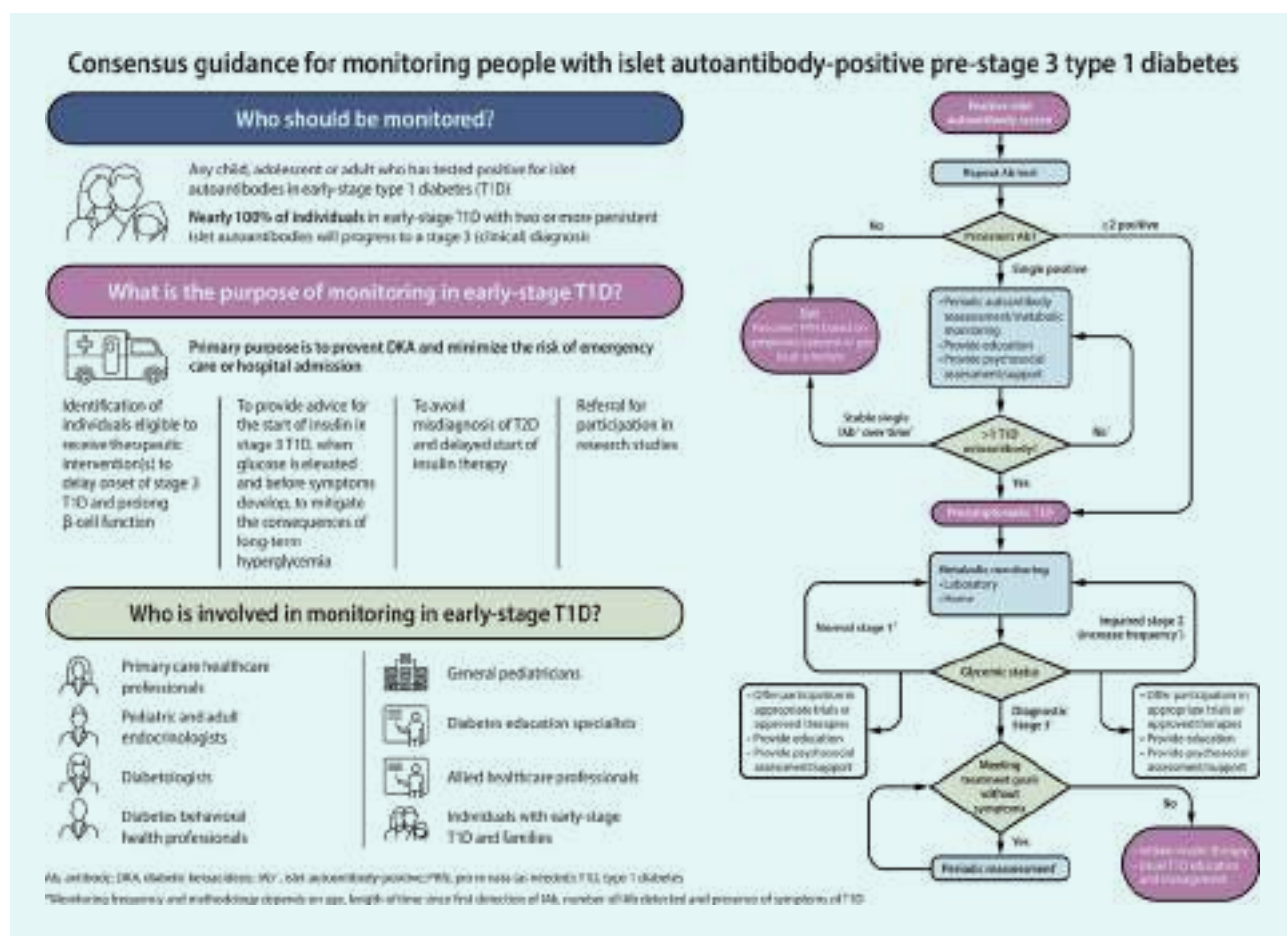
1. partnerships should be fostered between endocrinologists and primary care providers to care for people who are IAb+;
2. when people who are IAb+ are initially identified, there is a need for confirmation using a second sample;
3. single IAb+ individuals are at lower risk of progression than multiple IAb+ individuals;
4. individuals with early-stage type 1 diabetes should have periodic med-

ical monitoring, including regular assessments of glucose levels, regular education about symptoms of diabetes and DKA, and psychosocial support;

5. interested people with stage 2 type 1 diabetes should be offered trial participation or approved therapies; and
6. all health professionals involved in monitoring and care of individuals with type 1 diabetes have a responsibility to provide education.

The guidance also emphasizes significant unmet needs for further research on early-stage type 1 diabetes to increase the rigor of future recommendations and inform clinical care

Åke Lernmark, Moshe Philip, Tadej Battelino, Thomas Danne m fl



This consensus report was endorsed by the European Society for the Study of Diabetes (EASD), American Diabetes Association (ADA), American Association of Clinical Endocrinology (AACE), American College of Diabetology (ACD), Association of Diabetes Care & Education Specialists (ADCES), Australian Diabetes Society (ADS), the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD), DiaUnion, the Endocrine Society, and JDRF International.

A consensus report is a document on a particular topic that is authored

by a technical expert panel under the auspices of ADA. The document does not reflect the official ADA position but rather represents the panel's collective analysis, evaluation, and expert opinion.

The primary objective of a consensus report is to provide clarity and insight on a medical or scientific matter related to diabetes for which the evidence is contradictory, emerging, or incomplete. The report also aims to highlight evidence gaps and to propose avenues for future research. Consensus reports undergo a formal review process, including external peer review and review by the ADA Professional

Practice Committee and ADA scientific team for publication.

Läs hela artikeln free pdf
<https://diabetesjournals.org/care/article/doi/10.2337/dci24-0042/156880/Consensus-Guidance-for-Monitoring-Individuals-With?searchresult=1>

Nyhetsinfo 25 juni 2024
 www.red DiabetologNytt

ADA Rapport

Delaying statin therapy increases CV Risk

Patients with type 1 and 2 diabetes who delay treatment with recommended statin therapy to address the well-known high risk for cardiovascular (CV) events show significantly higher rates of CV events over a 10-year follow-up compared with those treated without delay.

"We found that delays in statin therapy – even by just a few years – could have a significant risk for patients in terms of having poor health outcomes and adverse cardiovascular events," said lead author Nisarg Shah, a medical student with the Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut, in presenting the findings at the American Diabetes Association's 84th Scientific Sessions.

"We hope these findings can help guide clinicians in general to improve cardiovascular health in this high-risk population, understanding that non-acceptance initially can have a very significant risk and impact for patients overall," he said.

In the study of 7239 patients with type 2 diabetes, 17.7% of patients delayed their recommended statin therapy, for a mean of 2.7 years.

Over a follow-up of 10 years, those who accepted the recommended statin therapy from the start had a 6.4% risk of having an adverse CV event, while the rate was significantly higher, 8.5%, among those who had delayed statin therapy ($P = .001$).

"Those who delayed statin use had a 30% increased risk of experiencing a cardiovascular event at 10 years," Shah said.

Statins Recommended to Prevent Diabetes' CV Risk

Diabetes is well-established as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and is a leading cause of death for people with diabetes, Shah noted.

To address the risk, ADA guidelines recommend statin therapy for patients 40-75 years of age, even if they don't have other cardiovascular risk factors, and for patients younger and older, in varying dose intensities based on their risk factors.

However, common reasons for not accepting the treatment include non-acceptance of the therapy, concerns over side effects, clinical inertia on behalf of the prescribing physician, and other factors, Shah said.

He noted a study of adults with diabetes, conducted between 2015 and 2018, showed that only 53% of patients were prescribed statins, despite the fact

that most met the clinical indications for the treatment.

"This indicates that there is a large proportion of the population not being prescribed this important therapy," Shah said.

With research lacking on the long-term implications of failing to accept statin therapy, Shah and his colleagues conducted the retrospective observational study of patients with a diagnosis of type 1 or 2 diabetes without ASCVD treated at Mass General Brigham in Boston between 2000 and 2018.

The patients had a mean age of 55 years and 52.1% were female. They had an elevated mean baseline LDL-cholesterol level of 138 mg/dL and their mean A1c was 7.5%. Consistent with the general population, the majority had type 2 diabetes.

The acceptance of statins was determined using a natural-language processing algorithm to assess physician notes in medical records.

Among the 17.7% of patients who delayed receiving statin therapy, patients had a mean of 4.6 healthcare provider visits between the time of initial non-acceptance to initiation of the therapy.

Once beginning the delayed statin therapy, the patients remained on the treatment for a mean of 7.1 (standard



deviation [SD] 4.8) years.

With a mean follow-up time of 8.2 years, 455 (6.3%) patients overall experienced an adverse CV event.

In terms of specific events among the 8.5% who experienced CV events after delayed statins over the 10-year follow-up, rates were significantly higher for myocardial infarction as well as ischemic strokes than those who didn't have delays in statin therapy (both $P = .001$).

A multivariate analysis adjusting for factors including patients' demographic characteristics and comorbidities, and clustering within healthcare providers, showed that the initial non-acceptance of statin therapy was the strongest factor, associated with a 49% increased risk for a CV event (hazard ratio, 1.49; $P = .002$).

A further assessment of LDL based on statin acceptance indicated significantly higher mean LDL status over the course of 12 years, at every time point, among those who delayed acceptance of statins ($P < .001$).

The increased rate of CVD events "is a lot, especially as it's the most common cause of death in patients with diabetes to begin with," the study's senior author, Alexander Turchin, MD, director of informatics research at Brigham and Women's Hospital, told Medscape Medical News.

"Given that nearly 20% of patients with diabetes did not accept statin the-

rapy recommendations by their clinicians, it becomes an important public health issue," he said.

In his talk, Shah speculated that specific reasons for delaying statin treatment can include concerns about common reports of side effects such as muscle pain with the drugs, in addition to a lack of symptoms of high cholesterol before a serious CV event such as stroke occurs.

Encouraging Patients: "A Dance Led by the Clinician"

Commenting on the issue, session moderator Mohammed K. Ali, MD, of Emory University in Atlanta, Georgia, told Medscape Medical News that the high ranking of statin delays in terms of CV risk was, regrettably, "not a surprise."

"I have two broad reasons for this – one is that statins are extremely effective, and we have about 50 years of data showing they lower cardiovascular events by 30% to 40%," he said.

"The other reason is that statin hesitancy and/or non-adherence are very common and fueled by a combination of distrust in allopathic medicine and misinformation."

Encouraging patients and explaining the benefits of statins in diabetes can involve some careful maneuvering, he added.

"I think counseling and pa-

tient-centered decision-making is like a dance led by the clinician," Ali explained. "A deft clinician will offer data as the conversation with the patient evolves. In the circumstance of sensing hesitancy, these data points, especially if conveyed clearly – such as the current study, showing that avoiding statins was associated with a 50% higher risk of heart attacks and stroke – may be important in persuading the patient to take the statin."

Turchin added his take on strategies for improving early patient uptake: "Based on our clinical experience, having multiple conversations with the patient over time, providing detailed information on the pros and cons of statin therapy, and involving their family members in the decision-making process can be helpful," he said.

Overall, however, the findings underscore that "non-acceptance of statin therapy by patients with diabetes is a common occurrence that could have a major impact on their health," Turchin said.

"Clinicians should do everything possible to help these high-risk individuals make fully informed decisions about their treatment options."

From www.medscape.com

Nyhetsinfo 25 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Ökning av barn som får typ 1-diabetes.

Debattinlägg

På bara några år har antalet barn som insjuknar i typ 1-diabetes ökat markant. Diagnosen är livslång och livshotande. Föräldrar vittnar om år av nattvak och ständig beredskap – samt en ständig kamp mot omgivningens missuppfattningar och samhällets bristande stöd, skriver företrädare för Barndiabetesfonden med tre forskare.

DN DEBATT 240618

Allt fler barn insjuknar i typ 1-diabetes som mycket små. De får den bland barn vanligaste livshotande sjukdomen. De kommer att behöva den mest avancerade vård som ges utanför sjukhus – vård som kräver konstant övervakning – i resten av sina liv. Ingen botas ännu. Vi hoppas att de ska slippa mötas av samma okunskap som de hittills upplevt.

På fyra år har antalet svenska barn som insjuknar i typ 1-diabetes innan 5 års ålder ökat med 62 procent. Det är en chockerande ökning. 2018 vårdades 284 små barn för typ 1-diabetes. 2022, som är det senaste år som är statistiskt säkerställt, var de 460 enligt Socialstyrelsens vårdregister.

– Ingen vet säkert varför, men mycket tyder på att coronapandemin har haft en kraftig påverkan på immunförsvaret. Det krävs dock mera forskning för att säkert veta.

Hundratals nya små barn har dömts till avancerad vård, dygnet runt, resten av livet. Det tidiga insjuknandet är extra komplicerat. Dels är det mycket svårt att beräkna insulin till en liten kropp. Dels ökar risken för långsiktiga komplikationer ju längre

tid de har sjukdomen.

Typ 1-diabetes är en oerhört påfresande sjukdom att sköta över tid. Trots allt bättre tekniska hjälpmedel är föräldrarna till barn med typ 1-diabetes alltid i tjänst. De kan inte ta paus, ens på natten.

Ett felbeslut kan få ödesdigra konsekvenser. En person som får för mycket insulin kan bli medvetslös på några minuter. En person som får för lite insulin kan utveckla syraförgiftning på några timmar. Båda tillstånden kan i värsta fall leda till döden. Ett långvarigt högt blodsockervärde ökar risken för långsiktiga komplikationer som hjärt- och kärlsjukdomar, ögonproblem och njursjukdomar.

I dag släpper vi årets rapport från Barndiabetesfonden där vi fokuserar på dessa allra minsta. Hur blir livet när ett barn, ibland så litet att det inte ens fyllt ett år, får typ 1-diabetes? Hur reagerar omvärlden? Vi har gjort en undersökning som besvarats av 900 föräldrar till barn som var 6 år eller yngre vid insjuknandet.

Det går en röd tråd genom svaren. Om fler hade kunskap om sjukdomen, om missuppfattningarna var färre,

skulle omgivningen förstå bättre och livet skulle bli lättare. Vi vill tro att stödet till forskning- en också skulle öka.

Missuppfattningarna kring typ 1-diabetes finns i alla delar av samhället.

Vår undersökning ger många exempel. Nästan vart tredje barn fick intensivvård vid insjuknandet, det vill säga att de var så sjuka att deras tillstånd var kritiskt. Många av dessa hade sökt hjälp på vårdcentralen dagarna innan och inte blivit tagna på allvar, trots att symtomen på typ 1-diabetes är tydliga och ett blodprov både är enkelt och billigt att ta.

Många vårdcentraler saknar helt enkelt rutiner och tid för att upptäcka Sveriges vanligaste livshotande sjukdom hos barn. Nio av tio föräldrar i vår undersökning möts av attityden att typ 1-diabetes är okomplicerad att behandla. I själva verket betraktas det som den mest komplicerade vård som ges utanför sjukhus.

Behandling av typ 1-diabetes går i huvudsak ut på att balansera blodsockret på ett värde mellan 4 och 8 millimol per liter. Det är nästan omöjligt att hålla värdet inom de rekommenderade nivåerna under ett dygn. Ännu mindre ett helt liv. Ett litet barn kan dessutom inte berätta att det har lågt eller högt blodsocker. Vid måltider ska insulin helst ges i förväg och det är svårt att veta hur mycket ett barn kommer att äta, inte minst vid amning.

Fyra av fem föräldrar i undersökningen går upp en eller flera gånger per natt för att behandla högt eller lågt blodsocker. Var fjärde förälder går upp mer än tre gånger per natt. Det gäller många föräldrar när friska barn är små, men har barnet typ 1-diabetes slutar aldrig nattvaket.

Utöver det följer nio av tio alltid sitt barns blodsocker på distans och får



larm när barnet är i förskolan. Varannan förälder rådgör med förskolan om behandlingen flera gånger om dagen. Till följd av den ständiga beredskapen har någon i en tredjedel av familjerna varit sjukskriven på grund av stress, och 55 procent har gått ner i arbetstid. Resurspersonerna i förskolan byts dessutom ofta ut.

Sedan 2015 är rätten att vabba för att skola in en ny resurs borttagen. Det betyder att föräldrar får ta semester för att kunna vårda sitt barn när personalen är sjuk eller någon slutar. En statlig utredning kring frågan gjordes 2021, men den har hittills inte lett till någon förändring.

Många familjer orkar inte prata om kampen de för i sin vardag. De vill inte klaga och de gör allt för att barnet ska få ett så vanligt liv som möjligt.

Ofta får de i all välmening höra, både av vården och av andra drabbade, att det går att leva ett vanligt liv med typ 1-diabetes. Det är sant att det genom planering och beredskap går att göra det mesta, men det är inte ett vanligt liv att tvingas ha ständig kontroll på ett oberäkneligt blodsocker för att hålla sitt barn vid liv.

Vi på Barndiabetesfonden arbetar för att samla in pengar till forskning kring typ 1-diabetes. I Sverige finns det 63 000 personer med sjukdomen. Dem vill vi kunna bota senast 2040.

Innan dess bör primärvården införa rutiner för att upptäcka typ 1-diabetes, även på mindre barn. Rätten till vårdrelaterad vård för föräldrar bör omgående återinföras.

Inte minst behöver allmänheten få upp ögonen för vilken allvarlig sjuk-

dom typ 1-diabetes är så att stödet till forskningen ökar. De drabbade ska inte ensamma behöva föra kampen.

Bryndis Birnir, professor i fysiologi vid Uppsala universitet
Per-Ola Carlsson, professor i medicinsk cellbiologi vid Uppsala universitet
Gustaf Christoffersson, universitetslektor och docent vid Uppsala universitet
Åsa Soelberg, generalsekreterare Barndiabetesfonden
Åsa Sturestig, sakkunnig Barndiabetesfonden
www.dn.se

Nyhetsinfo 19 juni 2024
 www.red.DiabetologNytt

Läs mer om Barndiabetes fondens rapport på sidan 73.

Utredare: SKR har fått för stor roll i styrningen av vården i Sverige. Stöd från Läkarförbundet

Statens styrning av till exempel vården bör inte ske genom överenskommelser med Sveriges Kommuner och regioner (SKR), som görs i dag. Det menar en ny utredning som överlämnades till regeringen i dag. Läkarförbundet instämmer.

I juni 2022 fick den särskilda utredaren professor emeritus Lena Marcusson uppdraget att kartlägga och analysera statens former för samverkan och dialog med kommuner och regioner, som i dag överlämnades till civilminister Erik Slottner, riktar hon skarp kritik framför allt mot den roll Sveriges Kommuner och regioner (SKR) har antagit i dagens system.

– Min bedömning är att SKR kan sägas ha fått en myndighetsliknande roll. Den omfattande medelstilledningen från staten och de många uppdragen till SKR i överenskommelserna, har inneburit att det har skett en uppbyggnad av en parallell myndighetsliknande struktur. Den här strukturen gör att rollfördelningen mellan SKR och statliga myndigheter blir oklar, sade Lena Marcusson när betänkandet överlämnades.

Hon pekar också på att SKR som

en ideell förening inte ansvarar för sina beslut inför vare sig riksdag, regering eller allmänheten. Inte heller är bestämelsen om allmänna handlingars offentlighet tillämplig för SKR.

– Vårt system av demokrati och förvaltning på tre nivåer är att de enskilda kommunerna och regionerna har kommunal självstyrelse och utför en stor del av de offentliga uppgifterna, men det innebär däremot inte att en enskild organisation som företräder dem ska ha del i den offentliga makten på nationell nivå. Riksdagens roll som övervakare av regeringens styrning riskerar att urholkas om regeringen i större roll väljer överenskommelser med SKR i stället för styrning genom förvaltningsmyndigheterna, sade Lena Marcusson.

Utredningens förslag är bland annat minskad användning av överenskommelser, en ny regional organisation för Socialstyrelsen och en ökad

användning av samverksansregionerna samt att handlingsoffentlighet ska gälla även för SKR.

Läkarförbundet instämmer i utredningens kritik.

– Vi har länge varit kritiska till den roll SKR haft i styrningen av hälso- och sjukvården. Den statliga styrningen bör gå via myndigheter och inte via en intresseorganisation, säger förbundets ordförande Sofia Rydgren Stale i ett pressmeddelande.

Förbundet delar också bilden att SKR verksamhet behöver omfattas av mer transparens och insyn.

– Det borde vara självklart att de ska omfattas av offentlighetsprincipen så att allmänheten kan granska hur de sköter sina uppdrag och hur de använder statliga medel, säger Sofia Rydgren Stale.

Press release från www.lakartidningen.se

Nyhetsinfo 20 juni 2024
 www.red.DiabetologNytt

Regering SKR; inriktning på kunskapsstyrning i vården

Regeringen och Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) har kommit överens om en gemensam inriktning för en sammanhållen och ändamålsenlig kunskapsstyrning för hälso- och sjukvården. Detta ska bidra till att kunskap sprids, tillämpas, resultatet följs upp och ny kunskap skapas i en sammanhållen kedja. Det ska också bidra till tydligare fokus på implementering, uppföljning och analys samt verksamhetsutveckling.

– Kunskapsstyrning är en nyckelfaktor för att hantera många av de utmaningar som hälso- och sjukvården står inför. De komplexa utmaningarna som finns gällande tydlighet och administrativ börda behöver hanteras genom en tydlig ansvarsfördelning mellan staten och regionerna. På områden där det finns statliga kunskapsstöd ska dessa följas och utgöra utgångspunkt i framtagandet av klinisknära stöd. För en kunskapsbaserad hälso- och sjukvård behöver man också arbeta med prioriteringar och välja de behandlingsalternativ som är bäst för patienterna samt undvika så kallad lågvärdevård, säger sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson.

– Varje patient ska erbjudas bästa möjliga hälso- och sjukvård. För att vården ska vara jämlik över hela landet behöver vi se till så att vårdpersonalen alltid har tillgång till rätt kunskap, med så lite administrativt krångel som möjligt. Regionerna har sedan tidigare en väl fungerande gemensam kunskapsstyrning och med den här avsiktsförklaringen tydliggör vi också roller och ansvar gentemot den statliga nivån, säger Rachel De Basso, ordförande för SKR:s sjukvårdsdelegation.

Kunskapsstyrning, att kunskap sprids, tillämpas, resultatet följs upp och ny kunskap skapas i en sammanhållen kedja, är en viktig del i arbetet med att utveckla den bästa möjliga hälso- och sjukvården och att alla invånare ska få en god, jämlik och kunskapsbaserad hälso- och sjukvård oavsett var i landet de bor.

Det stora antalet aktörer som verkar inom området har medfört utmaningar gällande roller och ansvarsavgränsningar samt hur samarbetet mellan aktörerna ska se ut. Likaså har det resulterat i ett stort utbud av kunskapsstöd, som ibland överlappar, och i vissa fall motsäger varandra.

Staten och SKR har därför kommit överens om en gemensam inriktning för en sammanhållen och ändamålsenlig kunskapsstyrning för hälso- och sjukvården där parterna även vill även skifta fokus från produktion av kunskapsstöd till ett tydligare fokus på implementering, uppföljning och analys samt verksamhetsutveckling.

Staten och SKR har enats om följande utgångspunkter i det fortsatta arbetet:

- En gemensam och långsiktig målbild. Patienten ska erbjudas bästa

möjliga hälso- och sjukvård.

- En sammanhållen kunskapsstyrningskedja med tydlig ansvarsfördelning för en ändamålsenlig och effektiv kunskapsstyrning. Detta innebär att aktörerna kompletterar varandra och förutsätter bland annat gemensam planering och nära samverkan samt strukturer för hur frågor och behov ska prioriteras.
- Ett större fokus på implementering av kunskapsstöd. Regionerna ska underlätta och verka för att bästa tillgängliga kunskap implementeras och används för att åstadkomma bästa möjliga nytta för patienterna.
- Ändamålsenlig uppföljning och analys. Uppföljning och analys av hälso- och sjukvården är en avgörande komponent i kunskapsstyrningen. Förutsättningarna för sådant arbete bör där det är möjligt fortsatt stärkas.
- Årlig uppföljning. Staten och SKR är överens om att uppföljning gällande den gemensamma inriktningen ska göras årligen till Socialdepartementet och till SKR:s styrelse.

<https://www.regeringen.se/contentassets/8868a3f94d254669ae02df60dc9aa49e1/gemensam-inriktning-for-en-sammanhallen-och-andamalsenlig-kunskapsstyrning-for-halso--och-sjukvarden.pdf>

Nyhetsinfo 18 juni 2024
www.red DiabetologNytt



T1DM barn under 6 år. Rapport Barndiabetesfonden. Bota T1DM 2040

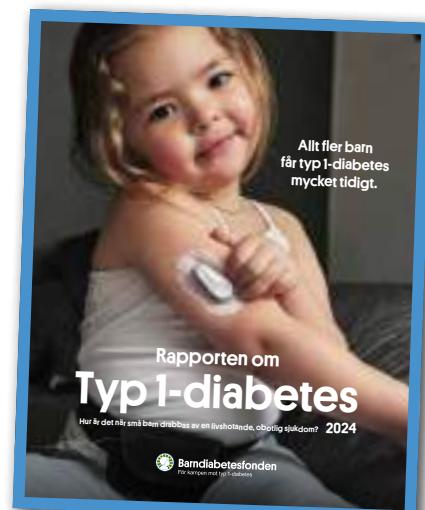
Rapporten om typ 1-diabetes 2024. Hur är det när små barn drabbas av en livshotande, obotlig sjukdom?

Typ 1-diabetes är Sveriges vanligaste livshotande sjukdom hos barn. Egenvärden beskrivs som den mest komplexa medicinska behandling som inte sker på sjukhus. Den kräver insulinbehandling och blodsockerkontroll dygnet runt, livet ut. Varje år insjuknar 1 000 barn och minst lika många vuxna i Sverige. Ingen botas. Antalet små barn som drabbas har ökat med 62 % de senaste åren. Ingen vet säkert varför.

Årets rapport om typ 1-diabetes handlar om barn under sex år som får sjukdomen. Undersökningen visar att livshotande situationer uppstår för många; nästan vart tredje barn fick intensivvård vid insjuknandet. Drabbade familjers vardag fylls av oro, rädsla, stress och oändlig planering. Föräldrarna är rädda för livshotande situa-

tioner på kort sikt, komplikationer på lång sikt och för tidig död. 4 av 5 går upp en eller flera gånger per natt för att behandla högt eller lågt blodsocker. Det är vanligt att gå ner i arbetstid på grund av barnets typ 1-diabetes men ändå blir många sjukskrivna på grund av utmattnings. I rapporten kan du se resten av resultaten från undersökningen.

Barndiabetesfondens vision är att bota typ 1-diabetes till 2040. Hos både stora och små. För att klara det behövs mer forskning, men insamlade medel står inte i paritet med sjukdomens omfattning och allvar. En bidragande orsak är troligtvis att kunskapen om typ 1-diabetes i samhället är väldigt låg. Det vill vi ändra på.



Läs hela rapporten pdf 60 sidor free, pedagogiskt upplägg, rikligt med tabeller, pratbubblor och bilder
https://www.barndiabetesfonden.se/globalassets/rapporten-om-typ-1-2024/bdf_rapport_t1d_2024_lr.pdf

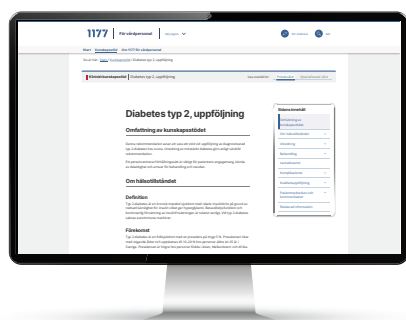
Nyhetsinfo 18 juni 2024
www red DiabetologNytt

Kliniska nationella kunskapsstöd diabetes SKR

Nu är Nationellt kliniskt kunskapsstöd en del av 1177

Nya 1177 för vårdpersonal samlar information och nationella kunskapsstöd från Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. Webbplatsen erbjuder också direktlänkar till andra värdefulla kunskapsstöd.

Läs mer om 1177 för vårdpersonal
<https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/>



Finns 6 stycken om diabetes

Diabetes typ 2, uppföljning
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-typ-2-uppfoljning/?selectionCode=profession_primarvard

Diabetes – glukossänkande läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes--glukossankande-lakemedelsbehandling-vid-typ-2-diabetes/?selectionCode=profession_primarvard

Diabetes, fotkomplikationer
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-fotkomplikationer/?selectionCode=profession_primarvard

Diabetes, utredning
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-utredning/?selectionCode=profession_primarvard

Diabetesketoacidosis
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetesketoacidosis/?selectionCode=profession_primarvard

Diabetesretinopati
https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetesretinopati/?selectionCode=profession_primarvard

Press release från SKR

Nyhetsinfo 16 juni 2024
www red DiabetologNytt

Kostnadsutveckling för läkemedel. TLV

Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, TLV, har överlämnat en rapport till regeringen om kostnadsutveckling och långsiktigt hållbar finansiering av läkemedel. Kostnadsutvecklingen för förmåns- och smittskyddsläkemedel var under 2023 den högsta under de senaste tio åren.

Arbetet med att utveckla kostnadsdämpande åtgärder för läkemedel är viktigare än någonsin, och TLV föreslår därför en förlängning av våra nuvarande regeringsuppdrag om långsiktigt hållbar finansiering och omprövningar som verktyg för ändamålsenlig kostnadsutveckling.

Kostnadsutvecklingen under 2023 var den högsta under de senaste tio åren

Kostnaderna för förmånsläkemedel och smittskyddsläkemedel har ökat med i snitt fem procent årligen under de senaste tio åren. År 2023 uppgick dessa kostnader till knappt 39 miljarder kronor, en ökning med nio procent (3,2 miljarder kronor) sedan året innan. De nästkommande åren förväntas denna ökning bli ännu större, mycket på grund av ett flertal kommande lanseringar av nya läkemedel som riktar sig till - och kommer efterfrågas av - ett stort antal patienter. Kostnaderna ökade mest i grupper som innehåller läkemedel mot cystisk fibros, inflammatoriska sjukdomar och cancer. Dessa läkemedelsgrupper stod tillsammans för en kostnadsökning om 1,6 miljarder kronor (exklusive återbäring) under år 2023.

Kostnaderna i periodens vara-systemet (för läkemedel med generisk konkurrens) ökade med tolv procent (en miljard kronor) jämfört med året innan. Ökningen beror främst på prisökningar, vilket bland annat beror på att vi under 2023 höjde takpriset för olika förpackningsstorleksgrupper med syfte att säkra tillgången på läkemedel på längre sikt.

Besparingar om 47 miljoner kronor under 2023

Under året har TLV genomfört flera åtgärder för att dämpa kostnadsökningen inom läkemedelsförmånerna, vilka totalt resulterade i besparingar om 47 miljoner kronor under 2023. Besparingarna har uppnåtts genom omprövningar och prissänkningar till följd av 15-årsregeln. Återbäring från sidoöverenskommelser reducerade läkemedelskostnaderna med totalt 3,3 miljarder kronor.

Fortsatt analys av hur försäljningsvolym kan beaktas vid pris- och subventionsbeslut

Inom ramen för regeringsuppdraget om långsiktigt hållbar finansiering använder och vidareutvecklar TLV befintliga arbetssätt och processer, bland

annat i syfte att stärka prisdynamik och uppnå besparingar. TLV genomför även analyser av hur försäljningsvolym kan beaktas vid pris- och subventionsbeslut. För att bedöma genomförbarheten av ett sådant arbetssätt för myndigheten en dialog med andra länders pris- och subventionsmyndigheter samt berörda svenska aktörer, såsom regionerna och läkemedelsföretag. En summering av den internationella utblicken publiceras senare under 2024. TLV bedömer även att avtal med sekretessbelagda priser behöver användas i högre utsträckning för att uppnå betydande kostnadsminskningar inom läkemedelsförmånerna, utan att tillgången till läkemedel äventyras. Under 2024 deltar vi i ett arbete tillsammans med Regeringskansliet och regionerna för att analysera dessa möjligheter.

Fortsatt ökade kostnader kräver långsiktighet och utveckling av metoder

För att fortsätta arbetet med att stärka förutsättningarna för långsiktigt hållbara kostnader för läkemedel föreslår TLV en förlängning av det nuvarande uppdraget, där uppdraget utvidgas till att innehålla en utredning av möjligheter till nya eller utvecklade förhållningssätt och metoder för att uppnå kostnadsdämpande effekter, samt utreda vilka konsekvenser det medför. TLV föreslår även en förlängning av det nuvarande uppdraget om omprövningar som verktyg för en ändamålsenlig kostnadsutveckling. Detta är en förutsättning för att vi ska kunna prioritera genomförandet av fler omprövningar, utan att resurserna som avsätts för arbetet konkurrerar med de utredningar som görs vid subventionsansökningar för nya läkemedel.

Läs hela rapporten pdf free 77 sidor
https://www.tlv.se/download/18.65e492871900c7849a27c-fa/1718348658291/kostnadsutveckling_och_langsiktigt_hallbar_finansiering_av_lakemedel_2024.pdf

Press release TLV

Nyhetsinfo 16 juni 2024
 www.red DiabetologNytt



SCAPIS2-HOME. Kost. Provtagning Capitainer.

Chalmers tekniska högskola genomför just nu SCAPIS2-HOME, en banbrytande studie inom precisionsnutrition. Målet är att förstå hur människor reagerar på måltider för att bygga kunskap hur individanpassade kostråd kan utformas för att förebygga sjukdomar som hjärtinfarkt och stroke.

– I studien används Capitainers provtagningskort Capitainer®B50, efter att ha vunnit en offentlig upphandling, för att möjliggöra egenprovtagning.

SCAPIS är en världsunik studie, finansierad av Hjärt-Lungfonden, med fokus på hjärta, kärl och lunga. Studien har pågått i över 10 år och involverar över 30 000 slumpvis utvalda individer. Den nya delstudien SCAPIS2-HOME omfattar 4 400 deltagare i Göteborg och Umeå, och undersöker hur människor reagerar olika på samma måltider för att identifiera nya biomarkörer i blodet kopplade till hälsa på lång sikt.

Egenprovtagning gör det möjligt för deltagarna att utföra alla moment i hemmet, vilket förenklar både för de enskilda individerna och för studiens genomförande. Capitainers teknologi gör det möjligt att ta blodprov med samma exakthet som om provet tas inom sjukvården, vilket gör det möjligt för forskarna att analysera ett hundratal olika blodmarkörer.

"Det här är banbrytande eftersom vi för första gången kommer att få chansen att koppla hur individer reagerar på måltider direkt – med fokus också på ett långsiktigt hälsoutfall.

- Fördelen med denna framåtblickade studie är att man också utför mycket omfattande och sofistikerade undersökningar kring hjärt- och kärlhälsa och lungfunktion till vilka våra måltidsutfall kan kopplas", säger Rikard Landberg, professor i livsmedelsvetenskap.

"Den här forskningen visar på potentialen med egenprovtagning och Capitainers lösning för blodprovstagning. Det ger möjlighet att genomföra stora vetenskapliga studier effektivare och med deltagarna i fokus. Vi



är mycket glada över samarbetet med Chalmers och att våra produkter kan bidra till ny kunskap och förhoppningsvis förebyggande insatser kring stora folksjukdomar", säger Christopher Aulin, vd på Capitainer.

Mer om studien

SCAPIS2-HOME är en del av en omfattande forskningssatsning på precisionsnutrition, som startade i januari 2024. Studien leds av professor Rikard Landberg vid Chalmers tekniska högskola och inkluderar internationella samarbeten med forskare från Harvard och MIT. Målet är att identifiera biomarkörer som kan indikera hur olika individer svarar på specifik kost, vilket kan leda till mer effektiva och anpassade kostråd. Studien bygger på tidigare framgångar inom SCAPIS-projektet, där forskare undersöker hur livsstilsförändringar kan förebygga sjukdomar som diabetes, hjärt-kärlsjukdomar och vissa cancerformer.

Mer information om studien går att läsa hos Chalmers.

<https://www.chalmers.se/aktuellt/nyheter/life-stor-studie-banar-vag-for-individanpassade-kostrad/>

Om Capitainer

Capitainer AB, ett svenskt Med-Tech-bolag grundat 2016, utvecklar och säljer patientcentrerade lösningar för egenprovtagning av blod, plasma och urin. Capitainer utvecklar unika tekniker för att samla upp och torka exakta volymer vätska på lättanvända provtagningskort. Dessa kort kan skickas med vanlig post till laboratorier, utan krav på kyltransport eller specialförpackning. Precisionen och exaktheten i Capitainers produkter är marknadens bästa och likvärdiga med etablerade pipetteringsmetoder. Produkterna är tillämpbara inom flera marknadssegment, inklusive men inte begränsat till, kliniska biomarkörer, terapeutisk läkemedelsmonitorering, genetik, testning av drogmissbruk och doping samt forskning och utveckling och kliniska studier.

Press release från Capitainer

Nyhetsinfo 11 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Forskning för hållbar kost. Rekommendation. Lund

EAT-Lancet-kosten är en modell för hur det globala livsmedelssystemet ska förhålla sig till planetens begränsningar samtidigt som folksjukdomar kan förebyggas. Men hur ska vi veta om dieten verkligen fungerar? Genom att studera sju kostindex har ett internationellt forskarlag funnit att två av dem är särskilt bra på att utvärdera följsamhet till kosten. Välfungerande kostindex behövs för att utveckla hållbara näringsrekommendationer.

Kortfakta om studien:

Reviewartikel publicerad i The Lancet Planetary Health // nutritionsepidemiologi // epidemiologisk forskning - prospektiv, tvärsnittsstudie, kohortstudie // kvalitativ-, kvantitativ-, forskarinitierad registerbaserad studie
Antal patienter i studien: 103 576 friska frivilliga, varav 20 973 från MKC (Malmö kost cancer), 52 452 från DCH (Danish Diet, Cancer and Health) och 30 151 från MTC (the Mexican Teacher's Cohort).

Inom hälso- och sjukvården används kostindex för att bedöma om en person har ohälsosamma matvanor. Kostindex hjälper även forskare att bedöma hur graden av följsamhet, det vill säga i vilken utsträckning vi följer en viss diet, påverkar hälsan. Tillförlitliga kostindex är av betydelse för att forskare ska dra rätt slutsatser av studier och för att myndigheter ska kunna utveckla hållbara näringsrekommendationer.

EAT-Lancet-kosten innebär bland annat att vi generellt bör äta mer fullkorn, grönsaker, frukt och baljväxter och mindre kött och mejeriprodukter än vad vi gör i dag. Tidigare forskning har visat att hög följsamhet till kosten kan förebygga 54-63 procent av förtida död och minska utsläppen av växthusgaser med 50 procent.

– Sådana fynd kan ligga till grund för framtida näringsrekommendationer, men i dag finns det ingen konsensus kring hur följsamheten till EAT-Lancet-kosten ska utvärderas och det gör att det är svårt att följa upp effekterna av kosten, säger Anna Stubbendorff, dietist och doktorand i nutritionsepidemiologi vid Lunds universitets diabetescentrum. Hon har lett studien tillsammans med forskaren Daniel Borch Ibsen.

Hållbara näringsrekommendationer

Sedan EAT-Lancet-kommissionen publicerade sina rekommendationer 2019 har det utvecklats flera kostindex som kan användas för att utvärdera följsamhet till dieten.

Forskarlaget har undersökt hur användbara sju av dessa kostindex är och funnit att två var särskilt bra på att utvärdera följsamhet till kosten.

– Vi behöver tillförlitliga kostindex för att ta fram evidensbaserade näringsrekommendationer som kan leda till att vi förebygger sjukdom och förtida död. Vi har testat olika kostindex på tre befolkningsstudier för att komma fram till vilka index som är bäst på att utvärdera följsamhet till EAT-Lancet-kosten. Studien visar att resultaten skiljer sig mycket åt beroende på vilket index vi använder, säger Daniel Borch Ibsen, forskare i nutritionsepidemiologi vid Steno Diabetes Center i Aarhus.

Två kostindex var bäst

Forskarna har undersökt hur bra kostindexen är på att bedöma följsamheten till kosten i befolkningsstudierna Malmö Kost Cancer (MKC) i Sverige, en motsvarande kohort i Danmark och en befolkningsstudie i Mexiko.

– De två kostindex som var bäst på detta var Stubbendorff-indexet och Colizzi-indexet. Dessa två index grupperade deltagare i förhållande till kostrekommendationerna på ett konsekvent sätt vid en jämförelse av låg och hög grad av följsamhet till dieten.

– När dessa index användes för att bedöma följsamheten sågs en minskad risk för förtida dödlighet i tre kohorter, minskad risk för stroke i två kohorter samt lägre växthusutsläpp i MKC, som hade sådan data.

Eftersom Anna Stubbendorff har utvecklat Stubbendorff-indexet deltog hon inte i bedömningen av hur användbart hennes kostindex är.

– En önskvärd egenskap hos ett kostindex som bedömer följsamhet till den här kosten ger individer med ett högt intag av den rekommenderade kosten höga poäng och personer med lågt intag låga poäng. Både Stubbendorff-indexet och Colizzi-indexet hade den här egenskapen och var bäst på att bedöma följsamhet till kosten, säger Daniel Borch Ibsen.

EAT-Lancet-kosten bygger på forskning och har visat på hälsofördelar med följsamhet till EAT-Lancet-kosten.

– Vår tidigare forskning har till exempel visat att personer som hade hög följsamhet till EAT-Lancet-kosten hade lägre risk att utveckla typ 2-diabetes. I våra fortsatta studier planerar vi även att undersöka om det kan finnas nackdelar med dieten för hälsan, till följd av eventuell brist på vitaminer och mineraler, säger Anna Stubbendorff.

Publikation

“A systematic evaluation of seven different scores representing the EAT-Lancet reference diet and mortality, stroke, and greenhouse gas emissions in three cohorts”

The Lancet Planetary Health, juni 2024.

Deklaration av bindningar

Anna Stubbendorff, Ulrika Ericson och Emily Sonestedt vid Lunds universitet är tre av forskarna som har utvecklat Stubbendorff-indexet, som även kallas för EAT-Lancet indexet. Anna Stubbendorff ingick i gruppen som analyserade kostindexen, men hon deltog inte i den kvalitativa bedömningen av hur användbart Stubbendorff-indexet är. Artikelns övriga författare har inte angett några intressekonflikter.

Press release Lunds universitet

Läs abstract och hela artikeln pdf free [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(24\)00094-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(24)00094-9/fulltext)

A systematic evaluation of seven different scores representing the EAT–Lancet reference diet and mortality, stroke, and greenhouse gas emissions in three cohorts

Anna Stubbendorff, BSc †, Dalia Stern, PhD †, Ulrika Ericson, PhD, Emily Sonestedt, PhD, Elinor Hallström, PhD, Yan Borné, PhD, Prof Martin Lajous, ScD, Prof Nita G Forouhi, FFPH, Prof Anja Olsen, PhD, Christina C Dahm, PhD, Daniel B Ibsen, PhD,

Published June 24. Access Published: June, 2024 DOI:

[https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(24\)00094-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(24)00094-9)

Summary

Different approaches have been used for translation of the EAT–Lancet reference diet into dietary scores that can be used to assess health and environmental impact. Our aim was to compare the different EAT–Lancet diet scores, and to estimate their associations with all-cause mortality, stroke incidence, and greenhouse gas emissions. We did a systematic review (PROSPERO, CRD42021286597) to identify different scores representing adherence to the EAT–Lancet reference diet. We then qualitatively compared the diet adherence scores, including their ability to group individuals according to the EAT–Lancet reference diet recommendations, and quantitatively assessed the associations of the diet scores with health and environmental outcome data in three diverse cohorts: the Danish Diet, Cancer and Health Cohort (DCH; n=52 452), the Swedish Malmö Diet and Cancer Cohort (MDC; n=20 973), and the Mexican Teachers' Cohort (MTC; n=30 151). The DCH and MTC used food frequency questionnaires and the MDC used a modified diet history method to assess dietary intake, which we used to compute EAT–Lancet diet scores and evaluate the associations of scores with hazard of all-cause mortality and stroke. In the MDC, dietary greenhouse gas emission values were summarised for every participant, which we used to predict greenhouse gas emissions associated with varying diet adherence

scores on each scoring system. In our review, seven diet scores were identified (Knuppel et al, 2019; Trijsburg et al, 2020; Cacau et al, 2021; Hanley-Cook et al, 2021; Kesse-Guyot et al, 2021; Stubbendorff et al, 2022; and Colizzi et al, 2023). Two of the seven scores (Stubbendorff and Colizzi) were among the most consistent in grouping participants according to the EAT–Lancet reference diet recommendations across cohorts, and higher scores (greater diet adherence) were associated with decreased risk of mortality (in the DCH and MDC), decreased risk of incident stroke (in the DCH and MDC for the Stubbendorff score; and in the DCH for the Colizzi score), and decreased predicted greenhouse gas emissions in the MDC. We conclude that the seven different scores representing the EAT–Lancet reference diet had differences in construction, interpretation, and relation to disease and climate-related outcomes. Two scores generally performed well in our evaluation. Future studies should carefully consider which diet score to use and preferably use multiple scores to assess the robustness of estimations, given that public health and environmental policy rely on these estimates.

Introduction

Both human and planetary health are suffering from our current diets.

The EAT–Lancet Commission on food, the planet, and health proposed a global reference diet, mainly including plant-based foods, some fish, and limited dairy and meat, which at a global level was estimated to keep the environmental impact within planetary boundaries while still providing adequate amounts of nutrients in accordance with established reference values.

Since its publication, several cohort studies have investigated the association between diet scores representing the EAT–Lancet reference diet and the risk of various health and environmental outcomes.

In a large European cohort, Laine and colleagues estimated that shifting from the lowest level of adherence (no adherence) to the highest level of adhe-



rence (perfect adherence) to the EAT–Lancet diet could prevent 54–63% of premature deaths and lower greenhouse gas emissions by up to 50%.

Findings such as these are essential in guiding national policies. However, these findings are highly dependent on the translation of the EAT–reference diet into a diet score that can be used to characterise different levels of adherence. Therefore, it is important that such a score reflects the intended global reference diet.

Although the EAT–Lancet report stated specific intake targets for food groups, the translation of this global reference diet into a dietary score has differed between studies. Indeed, there is currently no consensus on how to quantify adherence to the EAT–Lancet reference diet. First, Knuppel and colleagues quantified dietary patterns and found that increased adherence to the EAT–

For example, methods have differed in how some food groups are classified (ie, encouraged or discouraged), the scoring criteria (ie, meeting the recommendation or not, or a proportional scoring system), and the cutoff points used. Thus, estimates from these scores have been inconsistent, particularly for the risk of all types of stroke.

Our aim was to compare the different diet scores representing the EAT–Lancet reference diet both qualitatively (ie, by how they are constructed) and quantitatively (ie, by comparing intakes of people with different levels of adherence), and to estimate their association with all-cause mortality, stroke incidence, and greenhouse gas emissions.

Nyhetsinfo 11 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Kött ökar risken för T2DM. The Lancet.

Att dra ner på kött och chark kan minska risken för att utveckla typ 2-diabetes. De slutsatserna drar forskare av en omfattande internationell studie.

När de uppdaterade nordiska näringsrekommendationerna presenterades 2023 var rådet tydligt: Begränsa mängden kött till max 350 gram i veckan.

– Av processat kött, som skinka, salami och bacon, bör vi äta "så lite som möjligt", sade projektledaren Rune Blomhoff till TT då.

Råden får nu stöd i en stor så kallad metaanalys där forskare från flera länder, däribland Sverige, har analyserat data om mängden kött och chark i kosten och typ 2-diabetes. Totalt omfattas nästan två miljoner deltagare från 20 länder.

Slutsatsen i studien, som publicerats i *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, är att risken att utveckla diabetes typ 2 ökar stegvis ju mer kött man äter. Även konsumtion av fågel kopplas till ökad risk, om än inte lika hög.

– Det här är en av de största observationsstudierna kring köttkonsumtion och diabetes som har gjorts. Den är väldigt gedigen, säger Mai-Lis Hellénus, läkare och professor vid Karolinska Institutet, som inte själv deltog i studien.

I den här typen av studier går det inte att slå fast att det är köttkonsumtionen som ger den ökade risken men Hellénus säger att den är ytterligare ett tecken på att dagens näringsrekommendationer om att begränsa köttintaget ligger rätt.

– Diabetes typ 2 ökar i hela världen och kryper ner i åldrarna. I ljuset av det är den här studien en viktig pusselbit.

Forskarna tar upp några exempel: För varje 100 gram rött, icke-processat, kött om dagen som äts ökar risken att utveckla typ 2-diabetes med 10 pro-

cent. För processat kött ger varje intag à 50 gram en riskökning på 15 procent.

Men Hellénus tycker inte att man ska vara rädd för skinkskivan på smörgåsen.

– Det handlar om balans och vilken livsstil vi har i övrigt. Både kost och fysisk aktivitet är viktigt. Människor är allätare och det finns plats för både snabba kolhydrater och kött. Men många i Sverige, framförallt unga män, äter för mycket kött.

Varför kött och chark skulle öka risken för typ 2-diabetes svarar inte studien på. Men det finns några teorier. Exempelvis att kött kan innehålla nitrosaminer, som kan vara cancerframkallande och även påverka många celler och funktioner i kroppen vilket påverkar risken för diabetes. Kött innehåller också mättade fettsyror som inte är bra för oss.

– Men även protein och järn som är bra. Än en gång – det handlar om att inte äta för mycket, säger Hellénus.

Chark eller rött?

– Vad är skillnaden?

Med rött kött menas kött från fyrbenta djur som nöt, gris, får/lamm, vilt och ren.

Med charkprodukter menar man kött som har röckts, behandlats med nitrit eller konserverats på annat sätt. Det kan vara till exempel korv, bacon, rökt skinka, salami och leverpastej.

Sedan tidigare är det känt att en hög konsumtion av kött, framför allt processat, ökar risken för bland annat tjocktarmscancer och hjärt-kärlsjukdomar.

*Källa: Livsmedelsverket,
Mai-Lis Hellénus*

Från TT

Läs hela studien pdf free
[https://www.thelancet.com/journals/lan-dial/article/PIIS2213-8587\(24\)00179-7/fulltext#seccesstitle160](https://www.thelancet.com/journals/lan-dial/article/PIIS2213-8587(24)00179-7/fulltext#seccesstitle160)



Meat consumption and incident type 2 diabetes: an individual-participant federated meta-analysis of 1.97 million adults with 100 000 incident cases from 31 cohorts in 20 countries

Summary

Background

Meat consumption could increase the risk of type 2 diabetes. However, evidence is largely based on studies of European and North American populations, with heterogeneous analysis strategies and a greater focus on red meat than on poultry. We aimed to investigate the associations of unprocessed red meat, processed meat, and poultry consumption with type 2 diabetes using data from worldwide cohorts and harmonised analytical approaches.

Methods

This individual-participant federated meta-analysis involved data from 31 cohorts participating in the InterConnect project. Cohorts were from the region of the Americas (n=12) and the Eastern Mediterranean (n=2), European (n=9), South-East Asia (n=1), and Western Pacific (n=7) regions. Access to individual-participant data was provided by each cohort; participants were eligible for inclusion if they were aged 18 years or older and had available data on dietary consumption and incident type 2 diabetes and were excluded if they had a diagnosis of any type of diabetes at baseline or missing data. Cohort-specific hazard ratios (HRs) and 95% CIs were estimated for each meat type, adjusted for potential confounders (including BMI), and pooled using a random-effects meta-analysis, with meta-regression to investigate potential sources of heterogeneity.

Findings

Among 1 966 444 adults eligible for participation, 107 271 incident cases of type 2 diabetes were identified during a median follow-up of 10 (IQR 7–15) years. Median meat consumption across cohorts was 0–110 g/day for unprocessed red meat, 0–49 g/day



for processed meat, and 0–72 g/day for poultry. Greater consumption of each of the three types of meat was associated with increased incidence of type 2 diabetes, with HRs of 1.10 (95% CI 1.06–1.15) per 100 g/day of unprocessed red meat (I²=61%), 1.15 (1.11–1.20) per 50 g/day of processed meat (I²=59%), and 1.08 (1.02–1.14) per 100 g/day of poultry (I²=68%). Positive associations between meat consumption and type 2 diabetes were observed in North America and in the European and Western Pacific regions; the CIs were wide in other regions. We found no evidence that the heterogeneity was explained by age, sex, or BMI. The findings for poultry consumption were weaker under alternative modelling assumptions. Replacing processed meat with unprocessed red meat or poultry was associated with a lower incidence of type 2 diabetes.

Interpretation

The consumption of meat, particularly processed meat and unprocessed red meat, is a risk factor for developing type 2 diabetes across populations. These findings highlight the importance of reducing meat consumption for public health and should inform dietary guidelines.

Funding

The EU, the Medical Research Council, and the National Institute of Health Research Cambridge Biomedical Research Centre.

Research in context

Evidence before this study

We searched PubMed for articles published between Jan 1, 1970, and Dec 1, 2023, using the terms “meat” OR “poultry” OR “chicken” AND “diabetes”, with no language restrictions; this search returned 2583 results. 21 individual cohort studies and nine

meta-analysis studies that evaluated associations between meat consumption and type 2 diabetes in populations were considered. The reference lists of these studies were also screened to identify other relevant publications.

All the existing meta-analyses were conducted on the basis of published summary data and the included studies were primarily from high-income countries, mainly within Europe and North America. Limitations of these meta-analyses included publication bias and large heterogeneity. Additionally, previous studies focused primarily on the consumption of unprocessed red meat and processed meat, with little evidence for poultry, and had conflicting conclusions.

A few reviews indicated that consuming red meat might be associated with a slightly higher risk of incident type 2 diabetes, and some critiqued the current evidence as being insufficient to guide dietary recommendations or intervention.

Added value of this study

Our prospective study of almost 1.97 million participants—with more than 100 000 incident cases during follow-up—examined associations of the consumption of unprocessed red meat, processed meat, and poultry with incident type 2 diabetes across global populations, in a federated meta-analysis of individual-participant data. This study included 31 cohorts from 20 countries, which—to our knowledge—exceeds the scale of any previous research on this topic. Notably, our study included previously under-represented populations from the Eastern Mediterranean and Western Pacific regions and from South America and south Asia, and we used harmonised data and unified analytical methods.

We found that higher meat consumption, particularly of unprocessed red meat and processed meat, was associated with higher incidence of type 2 diabetes across populations. Positive associations were observed in the region of the Americas and in the European and Western Pacific regions; the CIs were broader in the Eastern Mediterranean region and in south Asia.

The positive association between poultry consumption and type 2 dia-

betes was smaller and more heterogeneous across cohorts than that for red meat consumption. Moreover, our findings indicated that replacing processed meat with either unprocessed red meat or poultry was associated with a lower risk of type 2 diabetes.

Implications of all the available evidence

Our federated meta-analysis supports dietary recommendations to limit the consumption of processed meat and unprocessed red meat to reduce the risk of type 2 diabetes. Evidence regarding the effect of poultry consumption is less consistent, highlighting the need for further research.

The consumption of unprocessed red meat and poultry had a lower risk association with type 2 diabetes than the consumption of processed meat, and further comparison between these types of meat is warranted.

This study is, to our knowledge, the most comprehensive evidence base to date on the consumption of different types of meat and the risk of developing type 2 diabetes and, together with previous evidence, provides support for public health initiatives to reduce the consumption of meat to improve human health and planetary sustainability.

FROM DISCUSSION

In conclusion, higher meat consumption was associated with higher type 2 diabetes incidence in a global individual-participant-based federated meta-analysis. The current findings support the notion that lowering the consumption of unprocessed red meat and processed meat could benefit public health by reducing the incidence of type 2 diabetes. Uncertainty remains regarding the positive association between poultry consumption and the incidence of type 2 diabetes, and this association should be further investigated. Beyond research on type 2 diabetes, our integrative work stimulates further investigation on sustainable dietary patterns to reduce meat consumption and its effect on other non-communicable diseases, multi-morbidity, and planetary health.

Nyhetsinfo 24 augusti 2024
www.redDiabetologNytt

CGM in the ICU. Marcus Lind et al. DTT

Performance of subcutaneous continuous glucose monitoring in adult critically ill patients receiving vasopressor therapy.

Ola Friman, Navid Soltani, Marcus Lind, Pia Zetterqvist, Anca Balintescu, Anders Perner, Anders Oldner, Olav Rooyackers and Johan Mårtensson

Diabetes Technology & Therapeutics
DTT May 31 2024 published

Abstract

Background:

Subcutaneous continuous glucose monitoring (CGM) may facilitate glucose control in the ICU. We aimed to assess the accuracy of CGM (Dexcom G6) against arterial blood glucose (ABG) in adult critically ill patients receiving intravenous insulin infusion and vasopressor therapy. We also aimed to assess feasibility and tolerability of CGM in this setting.

Methods:

We included ICU patients receiving mechanical ventilation, insulin, and vasopressor therapy. Numerical accuracy was assessed by the mean absolute relative difference (MARD), overall, across arterial glucose strata, over different noradrenaline equivalent infusion rates, and over time since CGM start. MARD <14% was considered acceptable.

Clinical accuracy was assessed using Clarke Error Grid (CEG) analysis. Feasibility outcome included number and duration of interrupted sensor readings due to signal loss. Tolerability outcome included skin reactions related to sensor insertion or sensor adhesives.

Results:

We obtained 2946 paired samples from 40 patients (18 with type 2 diabetes) receiving a median (IQR) maximum noradrenaline equivalent infusion rate of 0.18 (0.08–0.33) $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ during CGM. Overall, MARD was 12.7% (95% CI 10.7–15.3), and 99.8% of CGM readings were within CEG zones A and B. MARD values $\geq 14\%$ were observed when ABG was outside target range (6–10 mmol/L

[108–180 mg/dL]) and with noradrenaline equivalent infusion rates above 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Accuracy improved with time after CGM start, reaching MARD values <14% after 36 h. We observed four episodes of interrupted sensor readings due to signal loss, ranging from 5 to 20 min. We observed no skin reaction related to sensor insertion or sensor adhesives.

Conclusions:

In our ICU cohort of patients receiving vasopressor infusion, subcutaneous CGM demonstrated acceptable overall numerical and clinical accuracy.

However, suboptimal accuracy may occur outside glucose ranges of 6–10 mmol/L (108–180 mg/dL), during higher dose vasopressor infusion, and during the first 36 h after CGM start.

Läs hela artikeln pdf free

https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2024.0035?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

Utdrag ur artikeln

Introduction

Excessive glucose fluctuations and hypoglycemia are associated with mortality among intensive care unit (ICU) patients. These complications are primarily associated with insulin therapy, requiring a meticulous and adaptive approach to glucose monitoring. Glucose control within the ICU relies on intermittent blood glucose measurements. The most recent ICU guidelines suggest at least hourly glucose measurements in critically ill adults on intravenous insulin during episodes of glucose instability. However, the frequency of these measurements is subject to the constraints of nursing workload, resulting in periods of less frequent monitoring. This limitation hampers the early detection and attenuation of imminent hypoglycemia and glucose oscillations, thus impacting patient safety.

Subcutaneous continuous glucose monitoring (CGM) is a potential solution providing real-time feedback to health care providers, allowing a more proactive and timely approach to treatment decisions. Consequently, CGM-guided glucose control has the potential to reduce glucose variability, prevent hypoglycemia, and improve overall glycemic control in ICU patients. Indeed, implementation of CGM as standard for outpatient use has improved long-term glucose control and reduced the occurrence of hypoglycemia in individuals with type 1 diabetes. Preliminary studies have suggested an acceptable accuracy of CGM in ICU settings. However, these studies were limited by small sample sizes, with primary focus on COVID-19 patients, and involved comparative analyses against point-of-care meters, which are not recommended to use in the ICU. Furthermore, there are concerns regarding impaired CGM accuracy in patients receiving vasopressor therapy due to reduced blood circulation to the skin where the CGM sensor is applied.

Accordingly, we conducted a prospective, observational study to assess the accuracy of CGM against arterial blood gas glucose (ABG) in ICU patients receiving vasopressor and insulin infusions, overall and in relevant subgroups. Furthermore, we aimed to assess the feasibility and tolerability of CGM in this clinical context.

Discussion

Key findings

In this prospective, observational study, we assessed the performance of CGM in a cohort of ICU patients with multiple organ failure receiving insulin infusion and a range of vasopressor doses. During more than 200 CGM-days, sensor interruptions due to signal loss were negligible. Compared with routine ABG, CGM demonstrated acceptable numerical and clinical accuracy, as reflected by an overall MARD <14%, and by 99.8% of readings contained within CEG safe zones A and B. Inferior accuracy due to underestima-



tion of ABG was observed when ABG was >12 mmol/L (216 mg/dL), and when noradrenaline equivalent doses exceeded 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Finally, accuracy improved over time, reaching MARD values $<14\%$ after ~ 36 h.

Relationship with previous studies

With almost 3000 paired samples obtained during more than 200 CGM-days, this is the largest study of the performance of CGM against ABG in critically ill patients receiving vasopressor therapy. Contemporary studies using the same sensor technology demonstrated MARD values between 10.4% and 13.9% which is consistent with the MARD of 12.7% observed in our study. Notably, we found 99.8% of values within Clarke error grid safe zones A and B, indicating better clinical accuracy than previously reported.

However, direct comparisons with previous studies are complex due to several key distinctions. First, our study encompasses a broader ICU patient cohort, unlike prior research that predominantly focused on critical COVID-19 cases. Second, there is variability in the reference glucose measurements among studies, with some lacking detailed methodology and others using a mix of arterial, capillary, and venous blood on portable glucometers. In contrast, we consistently measured

ABG on a blood gas analyzer, which is the preferred reference modality in the ICU setting. Finally, the interaction between vasopressor therapy and CGM accuracy has been underexplored up to date. While studies in critical COVID-19, during and after coronary artery bypass surgery, and in mixed ICU cohorts imply that CGM accuracy is unaffected by vasopressor use, these studies did not account for vasopressor dosage. Our study contributes by examining accuracy across a wide range of vasopressor doses, showing a slight increase in MARD at noradrenaline equivalent doses above 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Regarding glucose level stratification and accuracy, earlier findings are mixed. Consistent with our results, Faulds et al. identified a U-shaped relationship with the lowest MARD values at glucose ranges of 4–10 mmol/L (72–180 mg/dL). Conversely, other studies evaluating Dexcom or Libre sensors have reported higher accuracy above 10 mmol/L (180 mg/dL) than below this threshold. Notably, existing studies, including ours, have insufficient power to provide robust analysis of accuracy during hypoglycemic episodes.

Implications of study findings

Our findings imply that subcutaneous CGM is feasible and provides accep-

table accuracy when compared with routine ABG values in the ICU setting. However, CGM values should be confirmed with ABG testing when CGM readings increase above 12 mmol/L (216 mg/dL), to avoid excessive hyperglycemia, and when noradrenaline equivalent infusion rates exceed 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. In our study, we deemed a MARD below 14% as acceptable, acknowledging that this cutoff is opinion based and exceeds outpatient recommendations. The specific MARD requirements may vary depending on the intended application. Within the ICU setting, CGM systems may offer timely alerts when blood glucose levels show signs of trending beyond acceptable ranges. In instances where such alerts necessitate confirmation through arterial glucose measurements before adjusting insulin doses, a slightly lower degree of point accuracy may be deemed acceptable. Moreover, given that arterial blood gas analyses are routinely performed to evaluate additional biomarkers such as lactate, electrolytes, and partial pressure of oxygen, CGM values will be periodically cross-checked with arterial glucose measurements.

Nyhetsinfo 8 juni 2024
www.red.DiabetologNytt

Hög prevalens av retinopati vid nyupptäckt T2DM.

NDR. BMJ

Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes: an observational study of 77681 patients from the Swedish National Diabetes Registry

Sofizadeh, S., Eeg-Olofsson, K., & Lind, M. (2024). Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes: an observational study of 77 681 patients from the Swedish National Diabetes Registry. *BMJ open diabetes research & care*, 12(3), e003976. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003976>

Diabetesretinopati (DR) är den vanligaste mikrovaskulära komplikationen vid diabetes (1). Hög blodglukos och förhöjda HbA1c-nivåer över tid är kritiska riskfaktorer för utveckling av DR (2-4). Dessa förhöjda glukosnivåer uppstår ofta flera år innan diagnosen av typ 2-diabetes (T2D) ställs (5). Det svenska Nationella Diabetesregistret (NDR) visar att diabetesvården i Sverige har förbättrats avsevärt över tid (6). Oupptäckt hyperglykemi före diagnos är sannolikt minst lika skadlig som efter diagnos eftersom screeningprogram för komplikationer och preventiv behandling som t ex kolesterol- och blodtrycksbehandling inte då fokuseras (5). Studien syftade till att utvärdera förekomsten av DR vid nyupptäckt T2D i Sverige för att öka förståelsen i vilken grad T2D upptäcks i ett relativt sent skede. Vi undersökte också riskfaktorer

associerade med DR.

Vi genomförde en registerbaserad studie. Från Nationella Diabetesregistret (NDR) inkluderade vi 138 888 vuxna med nydiagnostiserad T2D mellan 1 januari 2015 och 31 december 2019. Av dessa saknade 61 207 (44%) personer data om DR inom två år efter diagnos. Totalt återstod 77 681 (56 %) vuxna personer med T2D vilka inkluderades i huvudkohorten.

Vi beräknade prevalens av DR (simplex retinopati eller sämre) vid diagnos. Vi analyserade också följande patientkaraktäristika och riskfaktorer i relation till DR med logistisk regression: ålder, kön, rökning, HbA1c-nivå, BMI, blodtryck, utbildningsnivå, födelseregion, diabetesmedicin, njurkomplikationer och kardiovaskulära sjukdomar.

Patientegenskaperna var liknande mellan de som hade information avseende om DR förelåg (huvudkohorten) inom två år efter diagnos och de som inte hade det, utöver att HbA1c var något högre hos de som hade information om DR. Medelåldern var cirka 62,7 år och 41% var kvinnor. De flesta var födda i Sverige (76%). Förekomsten av samsjuklighet som hjärtsjukdom och

stroke var liknande mellan grupperna. Totalt hade 17,2% av patienterna DR vid diagnos av T2D.

Resultaten visade att DR var vanligare bland äldre personer och män jämfört med kvinnor. Andra faktorer som var förknippade med DR inkluderade lägre utbildningsnivå, tidigare stroke, kronisk njursjukdom, samt behandling med acetylsalicylsyra, ACE-hämmare och alfa-blockerare. DR var också mer vanligt bland individer födda i Asien och i europeiska länder utanför Sverige. Risken för DR ökade med högre systoliskt blodtryck (OR 1.33 för ≥ 140 mmHg jämfört med 110–119 mmHg, men minskade med högre BMI (OR 0.75 för BMI 30–34.9 kg/m² och OR 0.72 för BMI ≥ 35 kg/m² jämfört med 18.5–24.9 kg/m²). Rökning visade ingen signifikant association med DR.

Studien understryker behovet av att intensifiera screeningen för typ 2-diabetes i klinisk praxis i Sverige. Nästan en femtedel av personerna har retinopati vid diagnos vilket tyder på att de har haft högt blodsocker under en längre tid. Det finns ett behov av ytterligare forskning för att utveckla effektiva strategier och program som inte bara fokuserar på slumpmässig screening för T2D, utan också på en mer strukturerad screening för att identifiera sjukdomen tidigare. Detta är särskilt viktigt eftersom många individer kan ha förhöjda blodglukosnivåer före diagnosen och därför missar möjligheten att dra nytta av förebyggande åtgärder mot komplikationer.

Ref:

1. Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015; 6(3):489-499. doi:10.4239/wjd.v6.i3.489.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352(9131):837-853.



3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14):977-986.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1995; 44(8):968-983.
5. Cai K, Liu YP, Wang D. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; 39(1):e3586. doi:10.1002/dmrr.3586
6. Swedish National Diabetes Register. Region Västra Götaland: Centre of Registers Västra Götaland. Available from: <http://www.ndr.nu>. Accessed May 4th, 2024

Rapportör för DiabetologNytt

SHEYDA SOFIZADEH

Svensk Förening för Sjuksköterskor inom Diabetesvård:s styrelse

Specialistsjuksköterska i diabetesvård
Distriktssköterska & Studiekoordinator
RPT & NAG

Närhjälsan

Dalaberg Vårdcentral & Ungas psykiska hälsa
Lövskogsgatan 8
451 72 Uddevalla



BMJ Open Diabetes Research & Care Epidemiology/Health services research

Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes: an observational study of 77 681 patients from the Swedish National Diabetes Registry

Sheyda Sofizadeh, Katarina Eeg-Olofsson, Marcus Lind



Abstract

Introduction

To assess the prevalence of diabetic retinopathy (DR) in persons with newly diagnosed type 2 diabetes (T2D) to understand the potential need for intensified screening for early detection of T2D.

Research design and methods

Individuals from the Swedish National Diabetes Registry with a retinal photo <2 years after diagnosis of T2D were included. The proportion of patients with retinopathy (simplex or worse) was assessed. Patient characteristics and risk factors at diagnosis were analyzed in relation to DR with logistic regression.

Results

In total, 77 681 individuals with newly diagnosed T2D, mean age 62.6 years, 41.1% females were included. Of these, 13 329 (17.2%) had DR.

DR was more common in older persons (adjusted OR 1.03 per 10-year increase, 95% CI 1.01 to 1.05) and men compared with women, OR 1.10 (1.05 to 1.14). Other variables associated with DR were OR (95% CI): lower education 1.08 (1.02 to 1.14); previous stroke 1.18 (1.07 to 1.30); chronic kidney disease 1.29 (1.07 to 1.56); treatment with acetylsalicylic acid 1.14 (1.07 to 1.21); ACE inhibitors 1.12 (1.05 to 1.19); and alpha blockers 1.41 (1.15 to 1.73). DR was more common in indi-

viduals born in Asia (OR 1.16, 95% CI 1.08 to 1.25) and European countries other than those born in Sweden (OR 1.11, 95% CI 1.05 to 1.18).

Conclusions

Intensified focus on screening of T2D may be needed in Sweden in clinical practice since nearly one-fifth of persons have retinopathy at diagnosis of T2D. The prevalence of DR was higher in men, birthplace outside of Sweden, and those with a history of stroke, kidney disease, and hypertension.

What is already known on this topic

Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes (T2D) is used as a surrogate marker to indicate late detected T2D, but contemporary and population-based studies are sparse.

What this study adds

The study reveals that a significant proportion (17.2%) of individuals newly diagnosed with T2D in Sweden already have DR at diagnosis, indicating that a significant proportion of patients have had long-term hyperglycemia before diagnosis.

How this study might affect research, practice, or policy

Attention is needed in clinical practice in Sweden regarding screening for T2D in persons with a risk profile and further research is urgently needed regarding potential benefits of structured screening in the population.

From the article

Introduction

Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication of diabetes. High blood glucose levels are a critical risk factor for DR, and the risk and severity of DR are directly related to glycated hemoglobin A1c (HbA1c) level over time in both type 1 diabetes and type 2 diabetes (T2D). Since DR typically develops over several years, individuals with DR at diagnosis of T2D generally have elevated blood glucose levels long before diagnosis. Hypertension in conjunction with hyperglycemia is also a well-established risk factor for DR progression. Other risk factors that have been associated with retinopathy in persons with T2D are Body Mass Index (BMI), dyslipidemia, insulin treatment, and nephropathy.

The Swedish National Diabetes Registry (NDR) includes the majority of persons with T2D within the country. Diabetes care in Sweden has significantly improved over time and more patients are reaching glucose control targets. Given intensive treatment in patients with newly diagnosed T2D, undetected hyperglycemia before diagnosis of T2D may be at least as harmful or more so than after diagnosis of T2D. When T2D is undetected individuals may unknowingly have glycemic levels clearly above targets, while after diagnosis modern diabetes care enables patients in many instances to achieve HbA1c targets associated with low risk of diabetes complications. Early hyperglycemia can also be detrimental over time by virtue of legacy effects, and before diagnosis patients do not receive the same level of attention in terms of screening and treatment for complications.

Prevalence of retinopathy at diagnosis of T2D has been used as a surrogate marker for late detected T2D in several other studies. The aim of the current study was to evaluate to what extent DR exists in persons with newly diagnosed T2D in Sweden and to investigate factors related to increased risk of DR among patients included in the NDR, which includes the absolute majority of persons with T2D in Sweden.

Conclusions

In this nationwide study from Sweden, using DR at diagnosis of T2D as a marker for late detected T2D, almost one-fifth of patients had DR at diagnosis of T2D. DR was more common in men, individuals born in Asia, and those with a history of stroke and kidney disease. High SBP and elevated HbA1c levels were also associated with DR. A higher proportion of patients with normal weight had DR at diagnosis of T2D compared with those who were overweight or obese. DR was less common in individuals with previous CHD.

Prevalence of retinopathy as an indicator for late detected T2D has been used in several earlier studies. However, contemporary population-based studies of the prevalence of DR are overall sparse. In a UK-based study examining newly diagnosed persons with T2D until year 2017, the prevalence of DR ranged from 14% to 25% depending on whether pre-diabetes had been recorded as diagnosis or not before diagnosis of T2D. A systematic review and meta-analysis including studies generally performed more than 10 years ago found that the pooled prevalence of DR at diagnosis of T2D was 14.6% (95% CI 11.9% to 17.3%). Some studies have reported that DR is present in up to 15%–20% of patients at the time of diagnosis of T2D, while others have reported that DR is present in around 5%–10%.

Hyperglycemia and hypertension are risk factors for DR in persons with established T2D as confirmed in randomized settings. Studies have also reported hyperglycemia and hypertension to be more common in patients with DR at diagnosis of T2D. DR at diagnosis of T2D has also been reported to be more common in persons with renal complications whereas smoking has shown divergent associations. In different populations of individuals with DR has been more common in men compared with women.

Experience from clinical practice and studies in type 1 diabetes, where the initial hyperglycemia is generally more

abrupt, suggest that hyperglycemia generally needs to exist over a long period of time before DR appears. Data indicate that diabetes is generally present for at least 5 years before signs of retinopathy appear, and it may be more than 10 years after diagnosis of diabetes before clinical diagnosis of DR. That almost one-fifth of patients in the current study had DR at diagnosis of T2D indicates that long-standing hyperglycemia before diagnosis of T2D is relatively common in Sweden, and hyperglycemia increases risk of complications at diagnosis of T2D. Furthermore, legacy effects of earlier hyperglycemia may worsen prognosis after diagnosis compared with persons with early detection. Moreover, many individuals do not receive treatments for preventing diabetes complications before diagnosis of T2D such as lipid-lowering and antihypertensive drugs, lifestyle advice, and screening programs for complications. It is possible that diabetes complications and mortality can be reduced during this high-risk phase if diabetes is detected early, and intensive prevention programs are started. ACE inhibitors and angiotensin-2 receptor blockers are likely beneficial in preventing or slowing the progression of early DR. Further, studies indicate that the use of antiplatelet/anticoagulant medications may reduce the risk of developing non-proliferative DR among patients with T2D while fibrates may benefit diabetic macular edema.

Diabetes care in Sweden has significantly improved over time with a large proportion of persons with T2D obtaining a target HbA1c level <52 mmol/mol (6.9%). However, that a relatively large proportion of patients have DR at diagnosis of T2D indicates that strategies for detecting T2D at earlier stages need to improve. Although diabetes care for persons with established T2D has substantially improved over time, detecting diabetes at an early stage has not achieved corresponding success. When clearly elevated glucose levels exist before diagnosis, the harm due to legacy effects will likely not be evident until later years.

Guidelines suggest that overweight and obese individuals should be screened for T2D. Other individuals in focus are first-degree relatives of individuals with T2D, that is, having a hereditary component. Specific risk scores exist that can be used for screening for T2D. However, clearly structured programs for screening risk groups are lacking in most countries, while screening is generally random and, in many instances, may be missed. In the ADDITION study, structured screening for T2D was evaluated, but clear benefits on a population level could not be confirmed. More research is needed into implementing structured screening programs for at-risk persons with T2D to detect disease at an early stage. Currently, by greater focus in clinical practice by extended screening of T2D, it may also be possible to detect pre-diabetes and prevent T2D more efficiently through lifestyle interventions.

In the current study, most risk factors for DR at diagnosis were expected. However, we did not expect that those with high BMI were less likely to have DR compared with those with normal weight. It is possible that individuals with normal BMI who end up developing T2D may be screened later for T2D after a more long-term hyperglycemia. It was also of interest that individuals born in Asia and then migrating to Sweden had higher risk of DR at diagnosis of T2D compared with those born in Sweden. One possible explanation is that this patient group may be less informed regarding T2D risk factors and need for screening. Another is that disease progression differs since persons born in Asia who are not overweight or obese generally develop T2D more often compared with those born in Western countries. Retinopathy progression has shown to be more common in certain ethnic groups in earlier studies including Indian, Pakistani, and South Asian African ethnic groups.

One strength of the current study is the population-based design where the NDR covers the majority of persons with T2D in Sweden. A limitation is that 44% of the newly diagnosed

had no data available in the NDR on retinopathy less than 2 years after diagnosis of T2D and were therefore not included in the current analysis. However, patient characteristics were similar overall among included and excluded patients indicating major selection bias is not likely. Although some patient characteristics differed between the included and excluded patients, they were overall numerically small, except for HbA1c where a somewhat greater difference existed at 58.1 mmol/mol (7.5%) vs 54.3 mmol/mol (7.1%). Mean HbA1c was somewhat lower among excluded patients possibly indicating slightly lower prevalence of DR in this population. Nevertheless, even if a lower proportion of excluded patients had DR, the overall proportion of patients having DR would still be relatively high. It is unclear to what extent those patients without data on DR in the NDR lacked a retinal screening or if results of screening had not been recorded. The NDR is dependent on health professionals registering information on retinopathy in the NDR based on clinical eye examinations. The study was limited that a minority of patients had information on albuminuria, creatinine levels, and grading of retinopathy at the time of diagnosis of T2D and these variables were therefore not included in the analyses.

Since a large proportion of persons with T2D in Sweden reach HbA1c targets, indicating high overall quality of diabetes care compared with many other countries, similar challenges in terms of detecting persons with T2D at an early stage of hyperglycemia seem likely in other European countries and parts of the world. It also seems likely that slightly lowering glycemic targets (eg, from 52 mmol/mol to 48 mmol/mol) in patients with established T2D, often intensively debated, may have relatively little influence on prognosis, whereas many individuals with much higher levels remain undetected in turn leading to complications already at diagnosis. Therefore, we view early detection of T2D as a key challenge to resolve in the field of T2D.



In conclusion, intensified screening for T2D in clinical practice is needed in Sweden since almost one-fifth of these persons have retinopathy at diagnosis indicating long-standing hyperglycemia. The prevalence of DR was higher in certain patient groups including men, birthplace outside of Sweden, and those with a history of stroke, kidney, disease, and high SBP. Further research is needed to develop efficient strategies and programs to not only screen for T2D at random in clinical practice but also more structured screening to detect T2D earlier. This is of particular concern since many persons may have hyperglycemia before diagnosis and are not targets of efficient prevention strategies for complications before diagnosis.

Läs hela artikeln pdf free
<https://drc.bmj.com/content/12/3/e003976.full>

Nyhetsinfo 12 augusti 2024
 www.red.DiabetologNytt

Fysisk aktivitet på recept. FaR. Socialstyrelsen

En viktig del av omställningen till en god och nära vård är att stärka det hälsofrämjande och förebyggande arbetet. Socialstyrelsen ger stöd, bland annat med nationella riktlinjer om ohälsosamma levnadsvanor, och med att stärka en ökad fysisk aktivitet med hjälp av metoden fysisk aktivitet på recept (FaR).

Många sjukdomar kan förebyggas och fördröjas genom förebyggande och hälsofrämjande insatser. Hälso- och sjukvården kan göra mer på det området och det ingår därför i omställningen till god och nära vård att stärka det förebyggande och hälsofrämjande arbetet.

Primärvården har en särskilt viktig roll i det förebyggande arbetet på befolkningsnivå, genom sin närhet till människors vardag. Sedan den 2021 finns en reglering om primärvårdens grunduppdrag i hälso- och sjukvårdslagen (HSL, kapitel 13). Där står bland annat att regioner och kommuner, inom ramen för verksamhet som är primärvård, ”särskilt ska tillhandahålla förebyggande insatser utifrån såväl befolkningens behov som patientens individuella behov och förutsättningar”.

Stöd i arbetet med ohälsosamma levnadsvanor

Risken för många stora folksjukdomar ökar om man röker, äter ohälsosamt, dricker för mycket alkohol eller rör sig för lite. Hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande åtgärder vid ohälsosamma levnadsvanor ingår i Socialstyrelsens rekommendationer till hälso- och sjukvården.

Socialstyrelsen erbjuder stöd, verktyg och inspiration till hälso- och sjukvårdens hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande arbete, bland annat en guide som beskriver hur ett rådgivande samtal för att förändra en levnadsvana kan gå till.

Fysisk aktivitet på recept (FaR)

Fysisk aktivitet har bevisad effekt att kunna förebygga eller förbättra många sjukdomstillstånd, till exempel högt blodtryck, diabetes och depression.

Fysisk aktivitet på recept (FaR) är en personcentrerad strukturerad behandlingsmetod. Metoden har använts i drygt 20 år av legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal som ett stöd för att hjälpa patienter, som är otillräckligt fysiskt aktiva, att öka sin fysiska aktivitetsnivå. Syftet är att förbättra eller bibehålla sin hälsa, alternativt att förebygga sjukdom eller skada.

FaR kan vara en första behandling eller ett komplement till annan behandling, såsom läkemedel eller specifik rehabilitering. FaR-metoden kan vara aktuell om patientens tillstånd tillåter att den fysiska aktiviteten kan utföras utanför hälso- och sjukvården.

FaR som behandlingsmetod – stöd till beteendeförändring

FaR-metoden har utvecklats i Sverige och används inom hälso- och sjukvården sedan början av 2000-talet. Ett personcentrerat förhållningssätt är grunden i FaR-metoden som består av fem delar, med tre kärnkomponenter:

- Individuellt rådgivande samtal – är centralt i FaR-metoden. I samtalet används öppna frågor med fokus på både tidigare och nuvarande fysisk aktivitetsnivå samt stillasittande tid. Motivation och beredskap till förändring kartläggs.
- Individanpassad skriftlig ordination – formuleras i dialog med patienten och utgår från det individuella samtalet och en medicinsk bedömning av patientens hälso- och funktionsstatus.
- Individanpassad uppföljning – är viktig för att kunna stödja beteendeförändringen, utvärdera och vid behov kunna ändra eller anpassa ordinationen.

De två övriga delarna används som metodstöd:

- FYSS (Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling) – är ett evidensbaserat kunskapsstöd vid ordination av fysisk aktivitet och innehåller både allmänna och diagnosspecifika rekommendationer. FYSS finns även i en komprimerad digital version, eFYSS.
- Samverkan med föreningar och andra aktivitetsarrangörer – bidrar till att skapa en stödjande struktur för att underlätta att komma igång med fysisk aktivitet.

Läs mer om FaR

Nätverket Hälsofrämjande hälso- och sjukvård (HFS) är ett nationellt nätverk som består av representanter från regionerna. HFS är en del av det internationella nätverket Health Promoting Hospitals & Health Services (HPH), som är initierat av WHO. Nätverket arbetar för en jämlik och hälsofräm-





jande hälso- och sjukvård för patienter, medarbetare och befolkning. Information och utbildningsmaterial om fysisk aktivitet och FaR finns publicerat på HFS:s webbplats.

Nationellt system för kunskapsstyrning för hälso- och sjukvården har tagit fram en generisk modell för integrering av levnadsvanor i vårdförlopp samt även andra kunskapsstöd. I modellen ingår FaR som förslag på metod för att stödja ökad fysisk aktivitet.

Socialstyrelsens uppdrag när det gäller FaR

Socialstyrelsen fick i mars 2023 ett regeringsuppdrag att fördela medel, stödja ökad förskrivning av FaR, främja följsamhet till förskrivna FaR samt följa upp och utvärdera hur regionerna arbetar med insatserna. Uppdraget innebär också att genom ändamålsenliga insatser stödja hälso- och sjukvården att implementera FaR i sina verksamheter.

En del i uppdraget är även att uppdatera Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor, som bland annat omfattar rekommendationer till personer som är otillräckligt fysiskt aktiva.

Socialstyrelsen ska genomföra uppdraget

- i samverkan med E-hälsomyndigheten
- i samverkan med Folkhälsomyndigheten
- i dialog med Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA)
- i dialog med andra relevanta externa aktörer, exempelvis inom den nationella kunskapsstyrningen via NPO, nationella programområden.

Verksamhetsnära stöd till kommuner som vill implementera FaR.

Socialstyrelsen har även ett uppdrag från regeringen att öka förskrivningen av FaR inom den kommunala hälso- och sjukvården.

Målgrupper är till exempelvis personer med stöd från socialpsykiatri, personer med intellektuella funktionsnedsättningar, personer med nylig debuterad kognitiv sjukdom eller personer i eget boende med risk för fall. Under hösten 2024 erbjuder Socialstyrelsen ett verksamhetsnära stöd i implementeringsarbetet till kommuner som är intresserade av att arbeta med FaR.

Samverkan med E-hälsomyndigheten

Socialstyrelsen samverkar med E-hälsomyndigheten som har fått ett uppdrag att ta fram ett digitalt stöd för FaR.

Arena för lärande och erfarenhetsutbyte

Som en del i Socialstyrelsens uppdrag bjuder vi in personer som arbetar strategiskt med FaR i regionerna till digitala webinarier, Arena för lärande och erfarenhetsutbyte. Syftet är att ge information och kunskap om FaR samt att erbjuda ett forum för lärande och erfarenhetsutbyte.

Se webinar i efterhand: Arena för erfarenhetsutbyte om fysisk aktivitet på recept (FaR)

På den digitala arenan får du som arbetar strategiskt med fysisk aktivitet på recept (FaR) i regionerna information om statsbidrag, kliniska lärande exempel på implementering av FaR och möjlighet att byta erfarenheter. Nu kan du se inspelning från arenan den 22 april 2024.

https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/god-och-nara-vard/framja-halsa-och-forebygga-ohalsa/?utm_campaign=nyhetsbrev_SOC240604&utm_medium=email&utm_source=apsis

Press release Socialstyrelsen

Nyhetsinfo 4 juni 2024
www.red DiabetologNytt

Dawit Isaak 8299 dagar i fängelse i Eritrea

Den svenske journalisten har suttit 8299 dagar i fängelse utan rättegång i Eritrea.

Sverges Tidskrifter har engagerat sig i frigivning genom uppvaktnig flera gånger av såväl regering som utrikesdepartement.

DiabetologNytt, som är medlem i

Sveriges Tidskrifter, stöder denna aktivitet kring snabb frigivning.

Nyhetsinfo 8 juni 2024
www.red DiabetologNytt



HbA1c CGM ger olika resultat. Svensk studie.

Diabetologia

För var tionde vuxen som lever med typ 1-diabetes kan den traditionella mätningen av långtidsblodssocker skilja sig från den kontinuerliga mätningen. Det visar en studie från Göteborgs universitet, där långtidssocker jämförts med kontinuerlig mätning av blodssockret med sensor under huden (så kallad CGM). Resultaten kan få betydelse för både sjukdomsprognos och behandling.

Typ 1-diabetes är en immunologisk sjukdom som förstör de insulinproducerande cellerna i bukspottskörteln. Sjukdomen kräver därför kontinuerlig behandling med insulin. Att hålla blodssockret på en bra nivå minskar risken för både akuta problem och mer långsiktiga komplikationer, exempelvis organskador.

Målet är att blodssockret under större delen av dygnet ska befinna sig i intervallet 3,9-10 mmol/l. Traditionellt kontrolleras blodssockernivåerna genom blodprovet HbA1c (Hemoglobin A1c), som kan tas med ett stick i fingret vid besök i sjukvården. HbA1c mäter hur mycket socker som samlats på hemoglobinet i de röda blodkropparna och kan visa hur halten blodssocker varit under de senaste två till tre månaderna. Provet kallas därför ofta också långtidssocker.

Sensor under huden

I Sverige har idag de allra flesta med typ 1 diabetes en sensor under huden som kontinuerligt mäter sockernivån i

blodet (CGM). I den aktuella studien har forskarna jämfört medelblodssocker som mätts med denna teknologi, samt andra CGM-mått med HbA1c mätt under motsvarande period.

– Det finns studier som antytt att HbA1c och medelblodssocker under motsvarande tid inte alltid verkar stämma lika väl överens som man tidigare trott. Det är därför viktigt för både patienter och vårdgivare att förstå hur dessa mätvärden hänger ihop för att kunna optimera diabetesbehandlingen, säger Sofia Sterner Isaksson, som är doktorand på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet och dietist i NU-sjukvården.

Individuella skillnader

Studiens resultat publiceras i tidskriften Diabetologia. Studien omfattar blodssockermätningar med båda metoderna på 144 personer som följdes under två och ett halvt år vid 15 sjukhus och mättes med samma metoder och samma typ av CGM-mätare. För tio procent av individerna i studien fanns

en märkbar skillnad. Även om den kontinuerliga blodssockermätningen med CGM visade på samma medelglukos, avvek mätningen med HbA1c med 8 mmol/mol eller mer.

– Vi ser att HbA1c visar starka samband med medelvärden av glukos och även med procentuell tid i målområdet mätt med CGM. Samtidigt ser vi också att det finns stora skillnader mellan individer som också håller i sig över tid, säger Sofia Sterner Isaksson.

Påverkar behandling

Dessa avvikelser har betydelse för behandlingen av patienter med diabetes typ 1. För en patient som ligger på det målvärde som gäller för de flesta vuxna (52 mmol/mol) kan medelblodssockernivån i realiteten ligga mycket högre, motsvarande ett HbA1c på 60 mmol/mol.

– Om inte detta iaktas vid kliniska besök riskerar patienten underbehandlas och få en suboptimal behandling med förhöjda blodssockernivåer, säger Sofia Sterner Isaksson.

På motsvarande sätt finns risker för överbehandling om patienter som har höga HbA1c-värden i förhållande till motsvarande lågt medelglukos inte identifieras.

– Det kan i värsta fall öka risken för hypoglykemier, det vill säga allt för låga blodssockervärden vilket ofta är obehagligt. Det påverkar kognitionen och kan i värsta fall leda till medvetlöshet. Patienter kan också känna sig missförstådda om de har ett högt HbA1c, men en blodssockernivå som i själva verket är bra, om de inte får förklaringar till dessa samband, säger Sofia Sterner Isaksson.

Sannolikt genetisk orsak

Exakt vad skillnaden mellan HbA1c och medelglukos beror på är inte känt, men forskarna tror att grundorsaken till stor del är genetiska faktorer. Sannolikt finns genetiska variationer som påverkar glukostransporten in i de röda blodkropparna, och olika biologiska variationer som påverkar lagring av socker på hemoglobinet.





De båda mätmetoderna har både fördelar och nackdelar. Även om CGM blir allt mer tongivande inom diabetesvården är det många som inte har CGM, exempelvis de flesta med diabetes typ 2. HbA1c är också ett fortsatt viktigt mått eftersom studier som långsiktigt undersöker komplikationer än så länge baseras på HbA1c.

Fördjupad förståelse med CGM

Ansvarig forskare för studien är Marcus Lind, professor i diabetologi vid Göteborgs universitet och överläkare på Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra och i NU-sjukvården. Han tycker att det är en fördel för diabetesvården att det finns olika metoder att mäta blodsocker, men ser också att det kan vara utmanande att förklara skillnaderna mellan mätresultaten för patienter.

– Med CGM kan vi få en fördjupad förståelse för en patients blodsockerkontroll. CGM-mått blir alltmer tongivande, och det skulle vara värdefullt om vi kunde få till ett oberoende internationellt kvalitetssäkringssystem. Idag finns skillnader i olika system som kan försvåra tolkningen av CGM-data i klinisk praktik, säger han. God kunskap att tolka både CGM och HbA1c data är viktig i vården och hur olika mått förhåller sig till varandra.

Studien baseras på de så kallade GOLD och SILVER-studierna. Av de patienter som ingår var de allra flesta njufriska och hade låg grad av samsjuklighet. Personerna var dessutom huvudsakligen av samma etnicitet, vilket annars också kan påverka HbA1c-nivån.

Press release Göteborgs Universitet

Discordance between mean glucose and time in range in relation to HbA1c in individuals with type 1 diabetes: results from the GOLD and SILVER trials

<https://doi.org/10.1007/s00125-024-06151-2>

Sofia Sterner Isaksson, Henrik Imberg, Irl B. Hirsch, Erik Schwarcz, Jarl Hellman, Magnus Wijkman, Jan Bolinder, Thomas Nyström, Helene Holmer, Sara Hallström, Arndís F. Ólafsdóttir, Sofia Pekkari, William Polonsky & Marcus Lind

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-024-06151-2>

Abstract

Aims/hypothesis

Previous studies have shown that individuals with similar mean glucose levels (MG) or percentage of time in range (TIR) may have different HbA1c values. The aim of this study was to further elucidate how MG and TIR are associated with HbA1c.

Methods

Data from the randomised clinical GOLD trial (n=144) and the follow-up SILVER trial (n=98) of adults with type 1 diabetes followed for 2.5 years were analysed. A total of 596 paired HbA1c/continuous glucose monitoring measurements were included. Linear mixed-effects models were used to account for intra-individual correlations in repeated-measures data.

Results

In the GOLD trial, the mean age of the participants (\pm SD) was 44 \pm 13 years, 63 (44%) were female, and the mean HbA1c (\pm SD) was 72 \pm 9.8 mmol/mol (8.7 \pm 0.9%). When correlating MG with HbA1c, MG explained 63% of the variation in HbA1c ($r=0.79$, $p<0.001$). The variation in HbA1c explained by MG increased to 88% ($r=0.94$, p value for improvement of fit <0.001) when accounting for person-to-person variation in the MG–HbA1c relationship. Time below range (TBR; <3.9 mmol/l), time above range (TAR) level 2 (>13.9 mmol/l) and glycaemic variability had

little or no effect on the association. For a given MG and TIR, the HbA1c of 10% of individuals deviated by >8 mmol/mol (0.8%) from their estimated HbA1c based on the overall association between MG and TIR with HbA1c. TBR and TAR level 2 significantly influenced the association between TIR and HbA1c. At a given TIR, each 1% increase in TBR was related to a 0.6 mmol/mol lower HbA1c (95% CI 0.4, 0.9; $p<0.001$), and each 2% increase in TAR level 2 was related to a 0.4 mmol/mol higher HbA1c (95% CI 0.1, 0.6; $p=0.003$). However, neither TIR, TBR nor TAR level 2 were significantly associated with HbA1c when accounting for MG.

Conclusions/interpretation

Inter-individual variations exist between MG and HbA1c, as well as between TIR and HbA1c, with clinically important deviations in relatively large groups of individuals with type 1 diabetes. These results may provide important information to both healthcare providers and individuals with diabetes in terms of prognosis and when making diabetes management decisions.

From the article

Introduction

Glucose control is key to preventing diabetes complications in people with type 1 diabetes. Analyses of glucose levels related to lower risk of diabetes complications have generally been based on the biomarker HbA1c. HbA1c does not measure glucose level per se, but instead is based on glycation of haemoglobin and may be influenced by factors such as erythrocyte turnover and glycation rate. HbA1c remains a key biomarker of complications in people with type 1 diabetes for several reasons. Landmark studies relating glucose control to complications have used HbA1c as the metric of glucose control. Large population-based studies following the prognosis of patients over long time periods have also relied on HbA1c. Furthermore, it is easy to measure and is a relatively cost-effective biomarker that is measured in most healthcare systems.

While HbA1c generally remains the primary outcome for new indications

of glucose-lowering treatments, many clinical judgements and research study endpoints are nowadays based on metrics obtained through continuous glucose monitoring (CGM). This situation may be challenging for both individuals with diabetes and healthcare providers, as individuals may reach targets for certain metrics such as mean glucose (MG), time in range (TIR; % of time with glucose levels 3.9–10 mmol/l) or HbA1c but not all of them. The TIR target of 70% has been set due to its relationship with an HbA1c level of <53 mmol/mol (<7.0%) rather than data from long-term diabetes complication trials. Therefore, it is important for clinicians to understand to what extent HbA1c may differ in relation to both MG and TIR.

The treatment target for most adults with diabetes is an HbA1c value or an MG-derived estimated HbA1c glucose management indicator (GMI) of <53 mmol/mol (<7.0%), which corresponds to an MG of approximately 8.6 mmol/l (155 mg/dl). In clinical practice, questions may be raised when significant differences are observed between MG, TIR and HbA1c if underlying explanatory factors such as anaemia could exist. Often such factors cannot be identified, complicating diabetes management for both individuals with

diabetes and healthcare providers.

Genetic factors influencing the glycation rate of haemoglobin are probably important but are poorly understood and are not used in clinical practice. Deviations in glucose metrics are sometimes suspected to be due to insufficient CGM data being used to characterise overall glucose control. It is also speculative whether two individuals with the same MG but with different glucose patterns, such as long versus short periods with hypo- or hyperglycaemia, or high glycaemic variability versus stable glucose levels, will show different glycation rates and thereby different HbA1c, as suggested by others. Although earlier studies found a discordance between MG, TIR and HbA1c, the associations are poorly understood.

The primary aim of the present study was to determine the associations between MG and HbA1c using 2.5 years of data from the GOLD and SILVER trials, including whether different glucose patterns influence the relationship between MG and HbA1c. As a secondary aim, we also evaluated the associations between HbA1c and TIR. The results are intended to create a basis for guiding patients, clinicians and researchers in the management of type 1 diabetes.

Conclusions

In conclusion, the same HbA1c value may be observed in people with significantly different MG/GMI or TIR. This information is crucial for both healthcare providers and individuals with diabetes when making diabetes management decisions. Consequently, MG/GMI (obtained from including significant periods of CGM data) should be evaluated at clinical visits to determine whether people with type 1 diabetes have an HbA1c that is higher or lower than the mean trend. Additionally, time spent in hypoglycaemia should always be considered together with TIR. The evaluation of MG/GMI and HbA1c, with minimal time spent in hypoglycaemia, should be a primary focus in clinical practice to achieve glucose control with a low risk of both acute and long-term complications.

Nyhetsinfo 30 maj 2024
www.red DiabetologNytt

Chat GPT 4.0 om DiabetologNytt

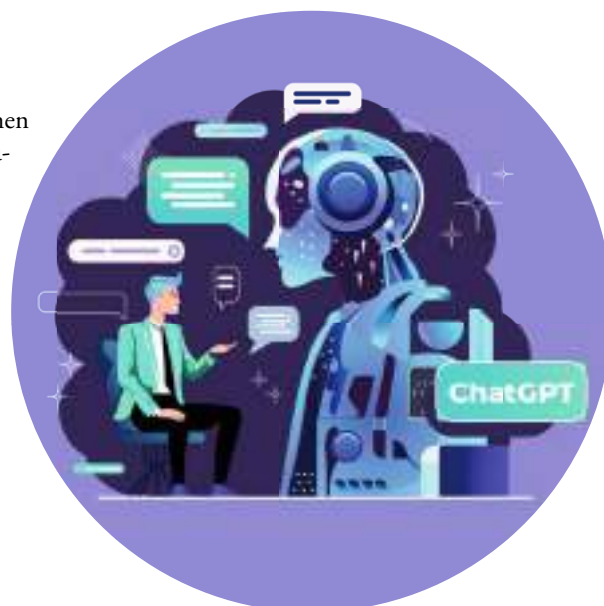
Chat GPT 4.0 AI. Skriv en kort text om DiabetologNytt

"Syftet med DiabetologNytt är att sprida kunskap och främja utbyte av erfarenheter inom diabetesområdet. Varje utgåva innehåller artiklar om de senaste vetenskapliga upptäckterna, intervjuer med experter samt rapporter från nationella och internationella diabeteskonferenser. Dessutom tar tidningen upp praktiska aspekter av diabetesvård och behandlingsstrategier för att hjälpa vårdgivare att förbättra patientvården.

DiabetologNytt är också en plattform för diskussion och debatt om aktuella frågor och utmaningar inom diabetesvården. Detta bidrar till att forma framtida riktlinjer och praxis.

Genom att hålla professionen inom diabetesvården uppdaterad med den senaste forskningen och utvecklingen, spelar DiabetologNytt en viktig roll i att förbättra vårdkvaliteten för personer med diabetes i Sverige."

Nyhetsinfo 10 juni 2024
www.red DiabetologNytt



Bukfetma och svaga muskler redan hos 8-åringar.

Sv studie

Redan hos barn i lågstadieåldern förekommer den farliga kombinationen av bukfetma och svaga muskler, så kallad sarkopen obesitas.

Det visar en ny svensk studie bland åttaåriga barn som genomförts med stöd av Hjärt-Lungfonden och Norhedsstiftelsen.

– Våra fynd visar att sarkopen fetma, som vi tidigare mest sett hos vuxna, nu även finns hos barn i lågstadieåldern. Det är en väldigt oroande utveckling och en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom senare i livet, säger Mai-Lis Hellénus, professor vid Karolinska Institutet och en av forskarna bakom studien.

Mer än var femte barn i mellan- och högstadieåldern har övervikt eller fetma (obesitas), enligt Folkhälsomyndigheten.

De senaste tre decennierna har andelen 11–15-åringar i Sverige som lever med övervikt eller fetma fyrfaldigats, vilket medför en kraftigt ökad risk för förtida död i bland annat hjärt-kärlsjukdom. Enligt WHO utgör barnfetma en av de allvarligaste utmaningarna för folkhälsan i världen.

Den nya studien är en del av interventionsprogrammet

En frisk generation, om sedan 2011 arbetat med att stödja barnfamiljer i utsatta områden till mer hälsosamma levnadsvanor. Hos de barnfamiljer som deltar har tidigare forskning kun-

nat påvisa en klar effekt i form av bland annat ökad fysisk aktivitet, förbättrad livskvaliteten och bättre integration.

I studien ville Mai-Lis Hellénus och hennes forskargrupp undersöka sambandet mellan bukfetma och muskelstyrka. I gruppen ingick 67 barnfamiljer med åttaåriga barn, samt deras mammor och pappor.

Resultaten visade att 4 av de 30 flickorna och 13 av de 37 pojkarna i studien hade bukfetma. När forskarna undersökte deltagarnas muskelstyrka i benen visade det sig att det fanns ett tydligt samband: Ju högre midjemått och ju mer bukfetma – desto sämre benstyrka. Det visade sig även att om föräldrarna hade svaga benmuskler, så hade barnen det också.

– När jag såg resultaten tappade jag nästan hakan. En del av barnen var så svaga att de hade svårt att resa sig upp ur en stol. Det är väldigt illavarslande att vi kan se det här redan hos åttaåringar – och det är vår plikt som vuxna att agera. För att vända trenden krävs krafttag i form av satsningar på fysisk aktivitet och mer hälsosamma matvanor, säger Mai-Lis Hellénus.

Kombinationen av bukfetma och svag muskelstyrka kallas sarkopen obesitas och har visat sig vara en stark riskfaktor för hjärtkärlsjukdomar, typ

2-diabetes och även andra vanliga folkhälsosjukdomar. Fenomenet har tidigare framförallt studerats hos vuxna, men studien visar att problemet finns redan hos barn i åttaårsåldern.

– Barnkonventionen slår fast att alla barn har rätt till bästa möjliga hälsa. Den här forskningen är ytterligare en indikation på att vi behöver satsa mycket mer för att förebygga ohälsa bland barn och unga. Vi vill därför att regeringen tar fram en handlingsplan med tydliga mål för hur vi ska bryta stillasittandet och skapa mer hälsosamma matvanor, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.

Fakta om studien

Namn: Negative associations between step-up height and waist circumference in eight-year-old children and their parents

Typ av studie: Tvärsnittsstudie som gjorts inom ramen för familjeinterventionsprogrammet En Frisk Generation.

Antal deltagare: 67 familjer med 67 åttaåriga barn och 90 föräldrar.

Publicering: Acta Paediatrica

Länk: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.17274>

Författare: Mai-Lis Hellénus, professor vid Karolinska Institutet, Susanne Andermo, biträdande lektor vid Karolinska Institutet, Anja Nordenfelt, grundare och fd verksamhetschef för En frisk generation, Matthias Lidin, forskare vid Karolinska Institutet, Lillemor Nyberg, forskare vid Örebro universitet, Gisela Nyberg, professor vid Gymnastik- och idrottshögskolan.

Fem tips till barnföräldrar för mer rörelse

Att tidigt grundlägga goda vanor kring fysisk aktivitet och mat är avgörande för barns fysiska och psykiska hälsa. Här är professor Mai-Lis Hellénus bästa tips på hur du som förälder kan hjälpa ditt barn att bryta stillasittandet – och samtidigt må bättre själv:



- Gå, cykla eller åk kollektivt med ditt barn till skolan.
- Lagg ifrån dig mobilen och gå ut och lek med barnen minst en gång om dagen.
- Sätt en timer och ta gemensam paus från alla skärmar var 30 minut.
- Gå ut i skogen tillsammans, eller hitta andra saker ni gillar att göra tillsammans.
- Använd trapporna istället för att ta hiss eller rulltrappa.



Fakta om bukfetma

Bukfetma kan öka risken för blodfetterubbing, högt blodtryck och högt blodsocker. På sikt kan även bukfetma öka risken för hjärt-kärlsjukdom, typ 2 diabetes samt vanliga cancerformer och kognitiva sjukdomar.

Bukfetma kan orsakas av ohälsosamma matvanor, högt intag av alkohol, stillasittande och låg fysisk aktivitet, stress och sömnbrist. Även ärftliga faktorer bidrar. Behandlingen är främst förändrad livsstil.

Gränsen för bukfetma definieras som ett midjemått på:

- 88 cm eller mer hos kvinnor.
- 102 cm eller mer hos män.
- För barn varierar gränsen med åldern. För 8-åriga barn definieras bukfetma som ett midjemått på 66 cm eller mer.

Fakta: En frisk generation

En frisk generation startades 2011 och är en icke-vinstdrivande, partipolitiskt och religiöst obunden organisation som arbetar för en mer jämlik hälsa för alla. En Frisk Generations metod stödjer sig på vetenskaplig forskning. Ett forskningsteam från Karolinska Institutet följer och utvärderar kontinuerligt metoden och H.K.H Prins Daniel är organisationens beskyddare. En frisk generation stöds av bland andra Folkhälsomyndigheten och Hjärt-Lungfonden.

Press release från Hjärtlungfonden

Nyhetsinfo 28 maj 2024
www.red DiabetologNytt

Charcot Foot Offloading in Stage 0. Svensk studie. Diab Care

Charcot Foot Offloading in Stage 0 Is Associated With Shorter Total Contact Cast Treatment and Lower Risk of Recurrence and Reconstructive Surgery: A Pilot Study

Johan Schoug, Per Katzman; Katarina Fagher, Magnus Löndahl Diab Care Febr 2024

<https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/47/2/252/153926/Charcot-Foot-Offloading-in-Stage-0-Is-Associated?redirectedFrom=fulltext>
ORCID logo

Abstract

Objective

Charcot foot (CF) requires prolonged offloading of the affected foot to decrease the risk of deformity. The earliest phase in active CF (stage 0) is characterized by inflammatory signs without established fractures or skeletal deformity.

We investigated whether offloading in stage 0 influences duration of total contact casting (TCC), risk of recurrence, and future need for surgery.

Research design and methods

All patients treated for active CF at Skåne University Hospital (Lund, Sweden) between 2006 and 2019 were screened for participation in a retrospective cohort study. CF events of included patients were classified as stage 0 or 1 according to X-ray and MRI reports.

Results

A total of 183 individuals (median age 61 [interquartile range (IQR) 52–68] years, 37% type 1 diabetes, 62% men) were followed for a median of 7.0 (IQR 3.9–11) years. In 198 analyzed CF events, 74 were treated with offloading in stage 0 and 124 in stage 1. Individuals offloading in stage 0 had significantly shorter TCC duration (median 75 [IQR 51–136] vs. 111.5 [72–158] days; $P=0.001$). The difference was sustained when including only MRI-con-

firmed CF. The risk of developing new ipsilateral CF events >1 year after introduced definitive footwear was lower in those treated with offloading in stage 0 (2.7% vs. 9.7%; $P<0.05$). No individual treated with offloading in stage 0 underwent reconstructive surgery, compared with 11 (8.9%) treated with offloading in stage 1 ($P<0.01$). Amputation rates were similar.

Conclusions

Offloading in stage 0 CF was associated with shorter TCC treatment, lower risk of a new CF event, and diminished need for reconstructive surgery. Future amputation risk was not affected.

Nyhetsinfo 26 maj 2024
www.red DiabetologNytt

En människas DNA kod; 1 dygn, 10 000 kr. Örebro

Utvecklingen inom den medicinska forskningen går nästan obegripligt snabbt just nu. För 20 år sedan kostade det 10 miljarder kronor att läsa av en människas hela DNA-kod. I dag är kostnaden nere på 10 000 kronor. Första gången tog den processen 13 år. I dag tar den 1-2 dygn.

Den högteknologiska utrustningen som krävs för detta finns numera på Universitetssjukhuset i Örebro och delar av den har finansierats av Nyckelfonden.

”Pengarna från Nyckelfonden är ovärderliga för vår förmåga att införskaffa och erbjuda forskare avancerad utrustning som denna. Tack vare deras stöd kan vi ligga i framkant av medicinsk forskning och klinisk utveckling, vilket i sin tur möjliggör att vi kan erbjuda våra patienter den mest innovativa och effektiva vården”, säger Bianca Stenmark, enhetschef för Klinisk genomik, till vänster i bild. Till höger står molekylärbioleg Alvida Qvick.

Bianca Stenmark, enhetschef för klinisk genomik, visar oss vägen in till laboratoriet. Vid första anblicken ser det ut ungefär som vilket labb som helst på USÖ. Men snart får vi klart för oss att vi står i ett rum fullt av människor och maskiner som kan komma att förändra vården i grunden. Den största förändringen handlar om det som kallas precision medicin.

Precision medicin möjliggör individanpassad vård

Vi har med hjälp av den nya teknologin möjlighet att anpassa din vård utifrån hur just din unika DNA-kod ser ut. Det kommer att förändra precis allt – från hur vi förebygger sjukdomar till hur vi ställer diagnoser, behandlar och följer upp våra patienter.

Bröstcancer är ett exempel på en sjukdom där detta kan komma att få stor betydelse. För att kunna ge en bröstcancerpatient den bästa möjliga behandlingen, är det viktigt att förstå varför personen har utvecklat sjukdomen. Vissa fall av bröstcancer beror på ärftliga faktorer, medan andra orsakas av hormonella avvikelser. En analys av patientens DNA ger värdefull information till patientens läkare och kan påverka både kirurgi och vilken läkemedelsbehandling patienten ska få.

DNA-analyser hjälper oss också att bekämpa sjukdomar

Det är inte bara människors DNA som kan analyseras i det här avancerade labbet. Även virus och bakteriers DNA kan kartläggas i sin helhet. Det var den här tekniken som forskare i hela världen använde sig av för att förstå hur Coronaviruset fungerade. Det var först när de hade kartlagt virusets DNA som de kunde börja utveckla de vacciner som till sist gjorde att vi fick bukt med pandemin.

Vad betyder stödet från Nyckelfonden för er?

”Pengarna från Nyckelfonden är ovärderliga för vår förmåga att införskaffa och erbjuda forskare avancerad utrustning som denna. Tack vare deras stöd kan vi ligga i framkant av medicinsk forskning och klinisk utveckling, vilket i sin tur möjliggör att vi kan erbjuda våra patienter den mest innovativa och effektiva vården”, säger Bianca Stenmark.

Nyckelfonden

Nyckelfonden är en stiftelse som samlar in och delar ut pengar till medicinsk forskning i Örebro län. Tack vare gåvor och donationer från privatpersoner, organisationer och företag kan Nyckelfonden varje år dela ut 10-15 miljoner

kronor till den lokala forskningen, som förbättrar vården för alla som bor i vårt län. Mer information finns på www.nyckelfonden.se

Det personliga universitetssjukhuset

Som universitetssjukhus vill vi erbjuda våra patienter en modern och tillgänglig sjukvård på bästa möjliga vetenskapliga grund. Du som bor i Örebro län kan vara trygg i att ha tillgång till specialistsjukvård i din närhet.

Flera specialiteter är uppmärksammade utanför landets gränser och forskning bedrivs inom många områden. USÖ har ca 550 vårdplatser och är ett av landets sju universitetssjukhus. Det är också en av länets största arbetsplatser med mer än 3 500 anställda.

Tillsammans med Örebro universitet utvecklar vi medicinsk forskning och utbildning. Samarbetet har bland annat lett till att en komplett läkarutbildning erbjuds i Örebro från och med 2011.

Den nya läkarutbildningen medverkar till att lösa den nationella bristen på läkare och bidrar till att förbättra tillgängligheten i vården. För USÖ innebär läkarutbildningen stora möjligheter för fortsatt utveckling som universitetssjukhus, inte bara beträffande undervisning, utan också vad gäller forskning och högspecialiserad vård.

Press release Örebro Universitet

Nyhetsinfo 28 maj 2024
www.red.DiabetologNytt



UKPDS T2DM 24 years follow up. The Lancet

Post-trial monitoring of a randomised controlled trial of intensive glycaemic control in type 2 diabetes extended from 10 years to 24 years (UKPDS 91)

Prof Amanda I Adler, MD, Ruth L Coleman, MSc, Jose Leal, DPhil, Prof William N Whiteley, PhD, Prof Philip Clarke, PhD, Prof Rury R Holman, FMedSci

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00537-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00537-3)

Det är en sensationell studie, en "guldstudie", 5-stjärnig studie, landmarkstudie.

Det finns knappast något liknande inom medicin totalt sett där man har uppföljning under så lång tid. Det är 42 års uppföljning med 80 000 patienter och det är fantastiskt att det här metabola minnet sitter kvar så många år efteråt

Ursprungsstudien till den aktuella studien publicerades 1998, UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study. Då ingick nära 4 200 deltagare som följdes under 20 års tid.

Forskarna undersökte utgången för patienter med nydiagnosticerad typ 2-diabetes som randomiserades till att antingen få så kallad intensiv blodsockersänkande behandling med läkemedel eller enbart rekommenderad livsstilsförändring, främst ändrade kostvanor. De deltagare som lottades till tidig läkemedelsbehandling fick antingen metformin – om de bedömdes som överviktiga – eller sulfonureider eller insulin.

– Ursprungsstudien är otroligt citerad och underlag för alla internationella riktlinjer för klinisk behandling av typ 2-diabetes. Den visade att metformin har en egen effekt, förutom att den sänker blodsockret, på minskad hjärtinfarkt och död. Det var också första gången det visades att det finns ett metabolt minne. Ju tidigare man gick in för ett bra långtidsblodsocker, HbA1c, ju bättre blev effekten på komplikationer,

Efter den inledande studien fortsatte cirka 3 300 patienter att följas i 10 år. Den aktuella studien med nära 1 500 patienter har undersökt långtids-

resultaten efter ytterligare 14 års tid.

Resultaten för metformin visade en absolut risk för död oavsett orsak på 34,4 dödsfall per 1 000 personår jämfört med 49,3 i kontrollgruppen. Metformin hade 20% mindre risk för död vid uppföljning, dubbelt så mycket som gruppen som randomiserades till SU eller insulin.

I Svensk förening för diabetologis "Mål och målsättning för 2024" rekommenderas ett HbA1c på under 48 mmol per mol för typ 2-diabetespatienter de första två åren efter sjukdomens debut. Se under HbA1c T2DM

– Alla typ 2-diabetespatienter ska ha farmakologisk behandling direkt vid diagnos med metformin och det senaste är att vi nu behandlar även prediabetes, innan patienten fått typ 2-diabetes. Redan vid 6,1 mmol per liter i fastebloodsocker ska man gå in med aktiva åtgärder, i första hand livsstilsåtgärder. Detta diskuteras också i "Mål-sättning och mål vid diabetes 2024".

ABSTRACT

Summary

Background

The 20-year UK Prospective Diabetes Study showed major clinical benefits for people with newly diagnosed type

2 diabetes randomly allocated to intensive glycaemic control with sulfonylurea or insulin therapy or metformin therapy, compared with conventional glycaemic control.

10-year post-trial follow-up identified enduring and emerging glycaemic and metformin legacy treatment effects.

We aimed to determine whether these effects would wane by extending follow-up for another 14 years.

Methods

5102 patients enrolled between 1977 and 1991, of whom 4209 (82.5%) participants were originally randomly allocated to receive either intensive glycaemic control (sulfonylurea or insulin, or if overweight, metformin) or conventional glycaemic control (primarily diet). At the end of the 20-year interventional trial, 3277 surviving participants entered a 10-year post-trial monitoring period, which ran until Sept 30, 2007. Eligible participants for this study were all surviving participants at the end of the 10-year post-trial monitoring period. An extended follow-up of these participants was done by linking them to their routinely collected National Health Service (NHS) data for another 14 years.

Clinical outcomes were derived from records of deaths, hospital admissions, outpatient visits, and accident and emergency unit attendances. We



examined seven prespecified aggregate clinical outcomes (ie, any diabetes-related endpoint, diabetes-related death, death from any cause, myocardial infarction, stroke, peripheral vascular disease, and microvascular disease) by the randomised glycaemic control strategy on an intention-to-treat basis using Kaplan–Meier time-to-event and log-rank analyses. This study is registered with the ISRCTN registry, number ISRCTN75451837.

Findings

Between Oct 1, 2007, and Sept 30, 2021, 1489 (97.6%) of 1525 participants could be linked to routinely collected NHS administrative data. Their mean age at baseline was 50.2 years (SD 8.0), and 41.3% were female. The mean age of those still alive as of Sept 30, 2021, was 79.9 years (SD 8.0). Individual follow-up from baseline ranged from 0 to 42 years, median 17.5 years (IQR 12.3–26.8). Overall follow-up increased by 21%, from 66 972 to 80 724 person-years. For up to 24 years after trial end, the glycaemic and metformin legacy effects showed no sign of waning. Early intensive glycaemic control with sulfonylurea or insulin therapy, compared with conventional glycaemic control, showed overall relative risk reductions of 10% (95% CI 2–17; $p=0.015$) for death from any cause, 17% (6–26; $p=0.002$) for myocardial infarction, and 26% (14–36; $p<0.0001$) for microvascular disease. Corresponding absolute risk reductions were 2.7%, 3.3%, and 3.5%, respectively.

Early intensive glycaemic control with metformin therapy, compared with conventional glycaemic control, showed overall relative risk reductions of 20% (95% CI 5–32; $p=0.010$) for death from any cause and 31% (12–46; $p=0.003$) for myocardial infarction.

Corresponding absolute risk reductions were 4.9% and 6.2%, respectively. No significant risk reductions during or after the trial for stroke or peripheral vascular disease were observed for both intensive glycaemic control groups, and no significant risk reduction for microvascular disease was observed for metformin therapy.

Interpretation

Early intensive glycaemic control with sulfonylurea or insulin, or with metformin, compared with conventional glycaemic control, appears to confer a near-lifelong reduced risk of death and myocardial infarction. Achieving near normoglycaemia immediately following diagnosis might be essential to minimise the lifetime risk of diabetes-related complications to the greatest extent possible.

Funding

University of Oxford Nuffield Department of Population Health Pump Priming.

From the Article

Introduction

Spanning over 20 years, the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) was a randomised, multicentre trial among people with newly diagnosed type 2 diabetes. Findings from the UKPDS showed relative risk reductions with an intensive glycaemic control strategy with sulfonylurea or insulin therapy, compared with a conventional glycaemic control strategy (primarily with diet), of 12% for any diabetes-related endpoint ($p=0.029$) and 25% for clinically evident microvascular complications ($p=0.0099$).

The 16% relative risk reduction for myocardial infarction did not achieve conventional statistical significance ($p=0.052$). In participants with more than 20% of their ideal bodyweight (which equates approximately to a BMI of >27 kg/m²), relative risk reductions with an intensive glycaemic control strategy with metformin, compared with a conventional glycaemic control strategy, were 32% for any diabetes-related endpoint ($p=0.0023$), 36% for death from any cause ($p=0.01$), and 39% for myocardial infarction ($p=0.01$).

Discussion

This follow-up of UKPDS participants for up to 42 years is perhaps the longest for any clinical trial to date, with more than 80 000 person-years accrued. Following up to 14 more years of

post-trial monitoring using routinely collected NHS administrative data, analyses show that the previously identified glycaemic and metformin legacy effects do not wane for up to 24 years after the trial ended. The legacy benefits from early intensive glycaemic control with sulfonylurea or insulin led to overall relative risk reductions from baseline of 10% for death, 17% for myocardial infarction, and 26% for microvascular complications. Early intensive glycaemic control with metformin led to numerically larger overall relative risk reductions than with sulfonylurea or insulin, from baseline of 20% for death and 31% for myocardial infarction. These landmark findings emphasise the importance of achieving good glycaemic control for people with type 2 diabetes as early as possible. By contrast, the substantial within-trial relative risk reductions seen with tight blood pressure control in the UKPDS waned rapidly during the post-trial monitoring study, with all HRs moving towards unity. The pathophysiological mechanisms responsible for persisting glycaemic and metformin legacy effects remain unclear. Perhaps the glycaemic legacy effect is in reality a hyperglycaemic legacy effect, whereby initial poor glycaemic control induces irreversible pathophysiological changes, permanently increasing the risks of diabetes-related complications and death. Post-hoc UKPDS analyses have shown that glycaemic legacy effects can be explained predominately by historical HbA_{1c}. Each percentage point higher HbA_{1c} decrease for 10 years, compared with an immediate decrease, would mean a drop in the estimated relative risk reduction for death from 18.6% to 6.6%. An observational study using the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry data has shown that for patients with newly diagnosed type 2 diabetes who survived for at least 10 years,

HbA_{1c} The glycaemic legacy effect first described by the UKPDS is akin to the metabolic memory first described in people with type 1 diabetes by the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial. The type 2 diabetes



legacy effect and the type 1 diabetes metabolic memory effect might share similar mechanisms. Proposed mechanisms include increased intracellular formation of advanced glycation end products, oxidative stress, and epigenetic changes enhancing expression of proinflammatory genes.

UKPDS has shown that establishing and maintaining near normoglycaemia from the time of diagnosis of type 2 diabetes minimises the risk of complications and prolongs life, and early metformin therapy reduces the risk of complications and of dying. The numerically greater magnitude of the metformin legacy effect suggests additional metformin-related protective mechanisms might exist, such as inhibition of the inflammatory pathway.

Modern management of type 2 diabetes includes the use of newer glucose-lowering agents that have been shown to reduce the risk of diabetes-related complications such as GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors.

However, their glucose lowering properties appear to explain only part of their ability to prevent or delay cardiovascular and kidney diseases, suggesting that non-glycaemic mechanisms might largely be responsible.

We support the major role GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors have in helping to reduce the risk of the complications of diabetes, but would emphasise the importance of avoiding hyperglycaemia however this outcome is achieved. Notably, all the therapies used in the UKPDS are off patent, have been shown previously

to be cost-effective or indeed cost-saving, are widely available globally at low cost, and are on the WHO List of Essential Medicines. The glycaemic legacy effect is likely to strengthen the economic case for the use of these therapies in low-income settings, as this study has demonstrated additional enduring health benefits long beyond the trial period.

Our study has some limitations. Additional clinical event data could be obtained only for participants who could be linked to routinely collected NHS administrative data, and we could not obtain non-fatal clinical event data for the 130 participants in the two Northern Ireland centres. However, because of the similar patterns of death across the three nations, we believe that had we obtained the Northern Ireland non-fatal event data our conclusions would not have changed. During this extended follow-up period, we did not have access to information about biochemical measures, including HbA_{1c} and plasma creatinine values, nor information about pharmacotherapy. Most participants not randomly assigned to the metformin group will likely have received this medication over time, suggesting that the true relative risk reductions for metformin could be even greater than we report. Non-fatal events that did not require admission to hospital or an outpatient procedure, for example blindness in one eye, might not have been captured. Events identified via routinely collected NHS administrative data could not be adjudicated, although a post-hoc analysis of

the ASCEND trial suggests that routinely collected UK hospital admission and death registry data can be used as the sole method to follow up cardiovascular outcomes in primary prevention cardiovascular trials without needing to verify them by clinical adjudication.

Nevertheless, any misclassification of outcomes is unlikely to be related to previous randomisation. The number of participants (n=753) in the metformin comparison is small by modern trial standards, but sufficient to show the differences in complication risks of the magnitude we report. This sample size was also nearly five times greater than the 160 participants in the highly regarded Steno-2 study, which first showed the beneficial effects of multifactorial intervention on morbidity and later on mortality in type 2 diabetes.

As in previous UKPDS papers, no statistical adjustment was made for multiple testing of aggregate outcomes, and the dwindling cohort size secondary to mortality potentially limits the ability to detect new treatment-related differences. Competing risk methods were not used as cause-specific hazard models are appropriate when addressing aetiological questions.

In conclusion, our results demonstrate near-lifelong legacy effects of early intensive glycaemic control with sulfonylurea or insulin and with metformin. Achieving near-normal glycaemia immediately after type 2 diabetes is diagnosed appears to be essential to minimise the lifetime risk of diabetes-related complications to the greatest extent possible.

Läs hela studien pdf free,
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00537-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00537-3/fulltext)

Nyhetsinfo 24 maj 2024
 www.red DiabetologNytt

230 milj till Fredrik Bäckhed, Gbg, T2DM och tarmbakterier

Kan tarmbakterier orsaka fetma, typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom? Det är kärnfrågan för ett internationellt forskningsinitiativ, som involverar Göteborgs universitet, med Danmark som bas och med stöd av pengar från Novo Nordisk Fonden.

Novo Nordisk Fonden har beslutat att anslå 150 miljoner danska kronor (22 miljoner US dollar) för den inledande fasen av det som går under namnet Microbiome Health Initiative, ett virtuellt forskningscenter med säte på Danmarks Tekniske Universitet, DTU, norr om Köpenhamn.

Satsningen kommer att ledas av Fredrik Bäckhed, professor i molekylärmedicin på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, med stöd av Tine Rask Licht, professor och forskningsledare på DTU inom kost, mikrober och hälsa.

Göteborgs universitet kommer att knytas till initiativet tillsammans med en handfull lärosäten och sjukhus i och utanför Danmark. Syftet med att göra satsningen virtuell är att få med sig riktigt framstående forskargrupper på området.

Orsakssamband och behandling

Fredrik Bäckheds forskargrupp har under de senaste två decennierna varit med och påvisat att sammansättningen av tarmbakterierna är förändrad hos individer med kardiometabola sjukdomar som fetma, typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

Gruppen har också kunnat visa att den förändrade tarmmikrobiotan producerar olika molekyler som kan bidra till sjukdomsutvecklingen. Det Micro-



Fredrik Bäckhed, Professor, PhD
Fredrik Bäckhed är Professor vid avdelningen för molekylär och klinisk medicin, institutionen för medicin vid Göteborgs Universitet.

biome Health Initiative ska fokusera på, med planerad start i höst och fram till 2028, är forskningssamarbeten där orsakssamband studeras.

– Det är dags nu att undersöka om den förändrade tarmmikrobiotan orsakar eller bidrar till hjärt-kärlsjukdom och diabetes hos människor. Vi vet att det finns en korrelation, men det saknas studier som påvisar orsakssamband hos människa, säger Fredrik Bäckhed.

– När vi väl har denna kunskap blir nästa steg att hitta och utveckla nya strategier att behandla eller förebygga dessa viktiga sjukdomar. Sådana nya strategier kommer att baseras på mo-

difieringar av vårt tarmmikrobiom, exempelvis genom att lägga till nya bakterier eller kostkomponenter, säger professor Tine Rask Licht på DTU.

Utvärderingen av initiativets inledande fas avgör fortsättningen i form av en andra fas, planerad till år 2026-2030, och i så fall med ytterligare medel. Då skulle det komma att handla om interventionsstudier i människor och investeringar i infrastruktur för att stödja utvecklingen av mikrober, metaboliter eller riktade kosttillskott för terapeutiska ändamål.

Internationell samordning och styrka

Finansiären uttrycker starkt tilltro till Microbiome Health Initiative. Birgitte Holst är forskningsdirektör inom medicinsk vetenskap vid Novo Nordisk Fonden:

– Om initiativet lyckas etablera ett orsakssamband mellan mikrobiomet och kardiometabola sjukdomar kan det leda till en helt ny uppsättning verktyg för att hantera dessa förödande sjukdomar, och hjälpa till att lösa en stor global hälsoutmaning, säger hon i en kommentar.

Fredrik Bäckhed, som stannar i sin roll på Göteborgs universitet, parallellt med ett föreståndarskap på deltid för Microbiome Health Initiative, ser stora fördelar med upplägget.

– För oss i Göteborg är det en fantastisk möjlighet att få göra detta. Projektets tvärvetenskapliga ansats gör det möjligt att samordna forskningen hos flera starka internationella forskargrupper för att utveckla de mest lovande behandlingskoncepten, säger han.

*Forskargruppen hemsida: Bäckhed Lab
bilder, video, info om forskning
<https://backhedlab.se/>*

*Press release Göteborgs Universitet
Margareta G Kubista
kommunikatör, press*

Nyhetsinfo 24 maj 2024
www.red.DiabetologNytt



Naturen i sommartid. En stor Kraft. Avhandling

När vi ägnar oss åt friluftsliv står fin utsikt, sjöar och gamla träd högt på topplistan – men många uppskattar även att vindskydd och grillplatser finns på plats. Tät skog och kalhyggen får däremot nobben, visar en avhandling från SLU.

Människor mår bra av att vistas i naturen, men många ägnar sig inte så mycket åt friluftsliv som de skulle vilja. En förklaring är tidsbrist men även att lämpliga naturområden saknas i närheten, enligt en tidigare undersökning från Naturvårdsverket.

I en avhandling har doktoranden Carl Lehto vid Sveriges lantbruksuniversitet, SLU, undersökt vad som får oss att vilja besöka olika naturområden. Resultaten kan bli viktig kunskap när grönområden i städer minskar i takt med att nya bostäder och infrastruktur växer fram.

– Jag hoppas att min forskning kan användas i planering av städer och naturreservat så att man ser till

att människor har natur av bra kvalitet att vistas i, säger Carl Lehto vid institutionen för ekologi vid Sveriges lantbruksuniversitet.

Naturbesök har kartlagts

I avhandlingen har han använt data från platser som människor besökt för friluftsliv runt hela Sverige – allt från kortare promenader till picknick eller svampplockning. Uppgifterna har sedan kopplats till kartor för att se vad som är gemensamt för de platser människor vill besöka, men också vad som utmärker platser som väljs bort.

I studierna ingår också en mer detaljerad undersökning där naturbesökare i Umeå fick rita ut sina rutter

på en karta och även pricka in sina favoritplatser.

– Det är lite samma typ av forskning som vi ekologer gör när vi sätter GPS-halsband på älgar för att se hur de använder landskapet, fast här handlar det om människor i stället, säger Carl Lehto.

Stadsnära friluftsliv

Hans forskning visar att nästan 60 procent av friluftslivet äger rum i städer och tätorter. Enligt Carl Lehto är det inte så så förvånande eftersom uppemot 90 procent av befolkningen bor i tätbebyggda områden.

– Det lite mer vardagliga friluftslivet sker oftast ganska nära hemmet, men människor kan också röra sig längre till exempel för att bada eller plocka bär och svamp, som är mer typiska helgaktiviteter.

Men hur ser då bästa friluftsskogen



ut? Avhandlingen visar att stora träd, närheten till vatten och att man slipper se spår av skogsbruk pekats ut som särskilt viktiga för friluftsliv. Ett lite mer överraskande resultat var hur tydligt stigar, vindskydd, grillplatser och annan infrastruktur för rekreation påverkade människors val av naturområde.

Det visades sig också att buller påverkar upplevelsen och många söker sig bort från stadens oljud. Resultatet från studierna stämmer väl överens med tidigare forskning på området.

Många naturreservat har bildats både för friluftslivets och den biologiska mångfaldens skull. Målen går ofta hand i hand – till exempel är stora och gamla träd också viktiga för biologisk mångfald.

Men skogar som lämnas till fri utveckling som i ett naturreservat kan även bli tätare. Det kan både göra det svårare att ta sig fram, men är också är negativt då människor tycks föredra att kunna se långt.

Död ved ses inte längre som skräp

Även död ved är viktigt för biologisk mångfald, men en del naturbesökare kan tycka att det ser skräpigt ut. Carl Lehto tror dock inte att det här innebär en allvarlig konflikt mellan friluftsliv och naturvård.

– Attityden till död ved håller på att förändras – färre reagerar negativt på det – kanske på grund av att kunskapen har ökat. Det går ju också att påverka kunskapen. Många kommuner sätter upp informationsskyltar med budskap om att ”död ved lever”, vilket jag tror har en påtaglig effekt, säger Carl Lehto.

Press release www.forskning.se

Avhandling:

The nature of human habitats: revealing outdoor recreation preferences through landscape utilization, Sveriges lantbruksuniversitet, SLU.

<https://publications.slu.se/?file=publ/show&id=128541&lang=en>

Lehto, Carl

Abstract

A reduction of accessible green space has deteriorated peoples' opportunities for recreation. To be able to assess landscapes' potential for recreation, indices and frameworks have been developed. These have mostly relied on expert knowledge rather than analyses of empirical data. Empirical data could be achieved by studying actual landscape usage by recreationists via Public Participatory GIS (PPGIS), where surveys are employed to gain spatial data of peoples' recreational habits. Analysing such data is challenging, as other aspects than preference, for instance accessibility, also affect where recreation occurs.

This thesis investigates what landscape characteristics are important for recreationists, how an index of recreational potential can be created, and how PPGIS methodology can be improved to better understand recreation. It also evaluates the Perceived Sensory Dimensions framework, a proposed design tool based on how humans perceive environments. These aims are achieved through a literature review of which forest characteristics are preferable, combined with two PPGIS studies employing novel methodology to analyse the choice of location for recreation in Sweden.

The literature review resulted in a proposal for a recreation potential index for forests in Sweden, where large trees, proximity to water, and the absence of traces of forestry were identified as the most important elements. The PPGIS studies showed that the improved methodology, including the use of machine learning models and viewshed analysis, yielded accurate models. The models indicated several characteristics of particular importance for recreationists, such as proximity to water, recreational infrastructure and lack of urban noise. Finally, the evaluation of the PSD framework revealed it to have good internal validity, aligning with theoretical expectations. However, it also concluded that it is unsuitable as a tool for mapping landscapes based on their characteristics.

Nyhetsinfo 4 juni 2024
www.red DiabetologNytt





ISPAD i Lissabon den 16–19 oktober 2024

Res med oss till ISPAD i Lissabon!

Vi erbjuder:

- Bokning av hotell med bra läge och standard
- Bokning av reguljärflyg och tåg
- Bästa möjliga pris – valuta för pengarna!
- Kongressregistrering – slipp alla krångliga registreringsidor!
- Möjlighet att förlänga din vistelse i samband med kongressen
- Vi hjälper dig med bokning av medföljande resenär t ex. sambo/make/maka
- Alla kostnader samlade på en och samma faktura eller uppdelade – en del till arbetsgivaren och en del privat om så önskas.
- Vi erbjuder avbeställningsförsäkring samt reseförsäkring genom Europeiska ERV eller Gouda
- Vi skraddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin på Linné Travel. Kontakt sker i första hand per mejl: camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider – Arlanda:

15 okt	TP783	Stockholm–Lissabon	18.55–22.20
19 okt	SK1556	Lissabon–Amsterdam	15.35–19.35
19 okt	SK1556	Amsterdam–Stockholm	20.50–22.55

Prisexempel från **5.590:–** inkl. skatter och bränsletillägg

Tågresa T&R eller tåg/flyg. Finns bra tågförbindelser.

Exempel på hotell:

FLH Hotels Urbano - det tar ca 27 minuter med kollektivtrafik till Centro de Congressos de Lisboa.

https://www.tripadvisor.com/Hotel_Review-g189158-d18895514-Reviews-FLH_Hotels_Urbano-Lisbon_Lisbon_District_Central_Portugal.html

Pris **2.420:–**/rum/natt inkl. frukost

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellet under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistreringen öppnar senare i vår

2023 kostade early bird non member	660 €
Arvode kongressregistrering	395:–

Om Du har bokat resa med Linnetravel, så har du 24 timmars reseservice 08-400 016 34

Linné Travel Service AB

Box 19097
104 32 Stockholm
Tel: 08-459 16 60
Fax: 08-662 08 85
www.linnetravel.se



LINNÉ
TRAVEL

Kurser i insulinpumpbehandling, kontinuerlig glukosmätning och kolhydraträkning som hålls på Hotel Scandic Opalen, Göteborg

Insulinpumpkurs

med fokus på nya hybridpumpar

för vårdpersonal inriktade på barn, tonåringar och unga vuxna



17-19 SEPTEMBER 2024

Grundkurs

för dig som arbetar på vuxenklirik



7-8 OKTOBER SAMT 5-6 DECEMBER 2024

På uppdrag av SFD

insulinpumpkurs.se

Ansökan och program se hemsidan eller scanna QR koden här.
För frågor kontakta: MeaConsulting, Marie Andreasson, Telefon: 070-7700297, pumpkurs@meaconsulting.se





Var med och sätt agendan för en bra diabetesvård hela livet

Fredagen den 15 november, dagen efter Världsdabetesdagen, är det dags för Dagens Medicin och Svensk Förenings för Diabetologi SFD årliga diabeteskonferens.

Programmet inleds med en session som tar upp viktiga forskningsnyheter, goda exempel och diskussioner om vilken diabetesvård vi vill ha i framtiden.

På eftermiddagen är det en workshop med rundabordsdiskussioner.

Uppdraget är att ta fram konkreta åtgärder och lösningar inom åtta angelägna områden för att förbättra svensk diabetesvård. Bland annat diskuteras regional och nationell kunskapsstyrning, psykisk hälsa och livskvalitet samt primär och sekundär prevention.

ANMÄLAN

Anmäl intresse för att vara med på plats och delta i workshopen på denna länk:
<https://forms.gle/yvwgw7NKchtWRbS6A>

Om du vill ta del av förmiddagens program går det att se digitalt helt kostnadsfritt.

Anmäl dig och läs mer om programmet här:
<https://www.bonniernewsevents.se/event/526cc9ba-1943-4c36-972b-1e9823298b7f/websitePage:866994d1-54fo-4885-b826-99de714c3c70>

MAJA FLORIN, DAGENS MEDICIN

Agenda

SOPHIA RÖSSNER

Vetenskaplig sekr SFD





Endodiabetes 2025

26–28 mars i Linköping

Välkommen Du som arbetar inom diabetes och endokrinologi.

SFD, SFSD och SEF arrangerar nästa år ett gemensamt möte på Linköping Konsert & Kongress. Vi kommer att erbjuda intressanta diabetologiska och endokrinologiska föreläsningar, posterutställning, fina ytor för utställning och interaktion, satellitsymposier m.m.

Mötets hemsida kommer kontinuerligt att uppdateras med information. Anmäla till konferensen planeras att öppna i oktober. Missa inte det här!

Hemsida: www.endodiabetes.se

Kontakt: endodiabetes@meaconsulting.se

Vi ses i Linköping!



Kongress- och möteskalender

OKTOBER

16–19/10 Internationella barndiabetesmötet **ISPAD Lissabon**, Portugal. Mer info på www.ispad.org

NOVEMBER

14/11 **Världsdabetesdagen**

15/11 **Nationellt möte anordnat av Svensk Förening för Diabetologi och Dagens Medicin.** Workshop i Stockholm, där vi tar upp viktiga forskningsnyheter, goda exempel och diskussion om vilken diabetesvård vi vill ha i framtiden. Detta seminarium sänds även digitalt och är öppet för alla att följa på distans, helt kostnadsfritt. Läs mer på sidan 90.

2025

MARS

19–22/3 **ATTD i Amsterdam**, Nederländerna

26–28/3 **Nationellt diabetesmöte i Linköping.** Linköping Konsert & Kongress. Tillsammans med diabetesköterskeföreningen SFSD och Endokrinföreningen. Mer info på www.endodiabetes.se

JUNI

20–23/6 **ADA i Chicago**, USA

SEPTEMBER

15–19/9 **EASD i Milano**, Italien

Utbildning

Grundkurs i Insulinpump-behandling och CGM för dig som arbetar på vuxenklirik.

Det blir 2 kurstillfällen med 2 dagar per kurs 7–8 oktober samt 5–6 december 2024.

Ansökning sker på www.insulinpumpkurs.se

Webutbildning

Lunchtid kl 12–13 en gång per månad SFD tillsammans med Svenska Läkaresällskapet, moderator Sophia Rössner SFD. Ingen kostnad. Ämne, datum och [www](http://www.dagensdiabetes.se) länk annonseras 10 dagar innan på www.dagensdiabetes.se.

NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. Ingen kostnad 2024 och 2025. 2025 kan du bestämma om Du vill betala 200 kr.

Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com