DIABETOLOG NYTT

År 2013 Årg 26 Nr 7

SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

Dagens Diabetes

www.dagensdiabetes.se

- Tillgängligt dygnet runt utan lösenord

Här finns daglig uppdatering inom ämnet diabetes,
online rapporter från ADA, American Diabetes Association's Meeting,
Europeiska Diabeteskonferenser,
Konsensusdokument,
de sista diabetesartiklarna i sammandrag från internationella tidskrifter.

DiabetologNytt

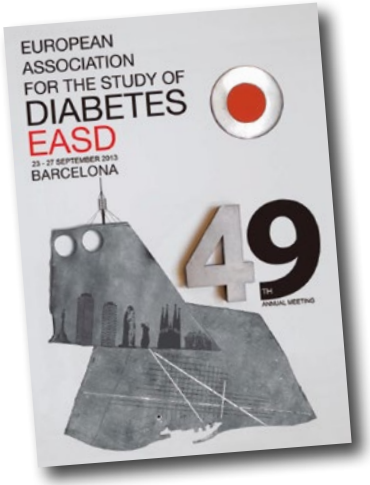
Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2013 Årgång 26 Nr 7

Rapporter från EASD 2013

(European Association for the Study of Diabetes) i Barcelona

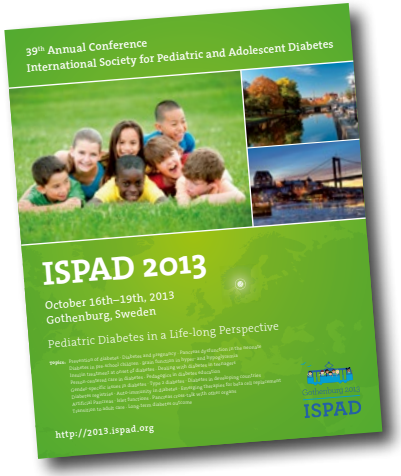
sid 4



Rapporter från ISPAD 2013

barndiabetesmöte i Göteborg

sid 20



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

Redaktionssekreterare
Pär Samuelsson
par.samuelsson@medfak.gu.se

Ansvarig utgivare
Prof Mona Landin-Olsson
Endokrinologiska kliniken
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

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

Annonsansvarig
info@willstedt.se

Plusgiro
38 80 34-1

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

Nästa nummer av DiabetologNytt
Planerad utgivning 140215
Deadline för bidrag 140115

Tryck & layout
Litorapid Media AB

Miljömärkt Trycksak 341 834

Rapporter från EASD i Barcelona

av Anders Frid

EASD Barcelona, dag 0

FIFTY SHADES OF GREY

Gustaf Frödings Gråbergssång dök upp i huvudet när jag kom till Barcelonas splitternya kongresscentrum Fira de Barcelona. Ni minns säkert Stålgrå, stålgrå-å-å etc. Allt är grått, golvet, väggarna, pelarna, taket, de nakna ventilationsrören. Spanien har några av världens främsta arkitekter så det måste finnas en tanke. Så här är det nog: Ingenting får dra uppmärksamheten från det som ska pågå i byggnaden, det här är business, ingen jäkla turistattraktion. Eller så tog pengarna slut.

INDUSTRINS DAG

Dagen innan EASD officiellt öppnar hålls traditionellt satellitsymposier sponsrade av de stora företagen. Samtliga fanns på kongressområdet så med ett antal raska promenader kunde jag faktiskt täcka delar av alla stora företags presentationer. Det mesta kommer att återfinnas i form av föredrag och posters under EASD-veckan som jag senare ska rapportera om men det är viktigt att se vad företagen tycker är värt att satsa på. En sak var gemensam, alla har med kardioprotektion. Efter över 50 år med behandling annan än insulin kom vi på att det hade betydelse hur länge vi levde med behandlingen, inte bara hur labsvaren påverkades. Bättre sent än aldrig.

Här kommer en ultrakort sammanfattning av vad som avhandlades under dagen.

Novo Nordisk höll på hela dagen, hade stor hall och stor publik, återspeglande stora förväntningar på insulin degludec (Tresiba). DUAL-I-studien med fast kombination av liraglutide (Victoza) och degludec presenterades också av en påtagligt uppspelt Stephen Gough, återkommer till den senare, liksom mycket annat som togs upp.

Sanofi hade också en heldag, stor hall och stor publik. Lixisenatide (Lyxumia) med indikation kombinationsbehandling med insulin är förstås huvudnummer men en hel del annat gavs också. Hertzel Gerstein använde flest ord per tidsenhet och gick igenom UKPDS, ACCORD, ADVANCE och VADT, de enda studier med tillräcklig styrka att visa skillnad i kardiovaskulär dödlighet mellan grupper med olika metabol kontroll. En metaanalys av studierna visar 9% lägre dödlighet i intensivgrupperna. Bara så vi inte glömmer att det faktiskt är viktigt att sänka blodglukos.

Eli Lilly hade en halvdag, lite mindre lokal och lite mindre publik. Huvudnumret var dulaglutide, en löslig GLP1-analog som ges en gång i veckan. Snart färdigt för att lämna in till FDA och EMA, anmärkningsvärt snabbt efter skilsmässan från Bydureon. Innan dulaglutide hade behandling av äldre patienter diskuterats, sannolikt för att lyfta fram att de nyaste behandlingsformerna ter sig säkra även hos äldre.

Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca hade lyckats få inkretingurun Michael Nauck som moderator, 3/4-dag och rätt mycket folk. Mycket dapagliflozin (Forxiga) förstås men huvudnummer var SAVOR-studien. Stor studie, 16492 patienter med känd hjärtsjukdom randomiserades till saxagliptin (Onglyza) eller placebo. Ingen skillnad i kardiovaskulär sjuklighet eller dödlighet mellan grupperna. Återkommer senare till den. Kuriosa: saxagliptin tolererades bättre än placebo!

Merck Sharp & Dohme har ett säkert kort i sitagliptin (Januvia) och gav lite ytterligare översikt över DPP4-hämmar behandling. En rubrik talade om en ny kolesterol-absorption-inhibitor, får hålla utkik efter den senare på kongressen.

Övriga företag hade säkert också intressanta föredrag men det här är ändå bara uppvärmningen. I morgon börjar det!

Buenas noches
Anders Frid, Malmö

Barcelona februari 2013. Till vänster breder östra Barcelona ut sig, därefter Sagrada Família och det spolformade Torre Agbar. Till höger syns Camp Nou, och längst till höger höjer sig Montjuïc-berget.

EASD Barcelona, dag 1

OPENING CEREMONY

Årets EASD är det 49:de i ordningen och det känns att EASD är en stark organisation och diabetes det mest dynamiska området inom dagens medicin. Helt objektivt alltså. Andrew Boulton är på sitt tredje år som president och inte heller idag talar han om "den globala epidemin av diabetes". Bra, den vet vi om ändå. Fokus på vad EASD gör och det är en hel del. Över 18000 deltagare, 2321 abstracts har skickats in, 1361 accepterats. Intressant analys av EASD-mötet i Munchen 2004: Av de abstracts som fick hög poäng av abstractkommitten publicerades 70%, av de med låg poäng publicerades 10%. Fyra nya arbetsgrupper till de 12 som finns redan har bildats; Cancer, lever, imaging och inkretiner. Jag ska återkomma till säkerheten hos inkretinbaserad behandling men att Andrew Boulton tog upp de gemensamma uttalanden som gjorts av FDA/ADA/EASD och även EMA under juni-juli visar på vilket allvar detta tas. Vad uttalandena innehöll? Fortsätt läsa rapporterna! (eller för den delen sök på internet). Sedvanlig presentation av EFSD som nu har 90 miljoner Euro att fördela till diabetesforskning, bravo. Ulf Smith i Göteborg är ordförande där. Imponerande också med det omfattande programmet av post-graduate-kurser som nu går över hela världen.

Ett område tillräckligt intressant för Boulton att nämna var den nya ISO-standarden för glukosmätare där 95% av mätningarna skall vara inom 15% från referensvärdet. 47% av de 34 CE-märkta mätsystemen klarar inte detta! Han framhöll den skandinaviska modellen med systematisk och centraliserad kvalitetskontroll som en förebild för EU.

Efter inledningen kommer traditionellt

48TH MINKOWSKI LECTURE

Ett av de stora prisen alltså, detta år givet till professor Miriam Cnoop från Belgien. Titeln var "The heart of the matter: beta cells in diabetes." Själva grundfrågan alltså, diabetes typ 2 betyder ju en gradvis förlust av maximal insulinfrisättning där efterfrågan av insulin, styrt av inslinkänsligheten, så småningom överskrider den maximala tillgången och blodglukos stiger. Så vad händer. Prof Cnoop börjar med att slå fast att efter 20 års ålder sker ingen nybildning av betaceller och att dessa därefter "åldras med kroppen", åskådliggjort med inlagring av lipofuscin. Cellerna har då också hela livet på sig att påverkas av epigenetik. Hon introducerar sedan begreppet ER stress= Endoplasmatic Reticulum stress. Denna ER stress induceras av mättade fria fettsyror och kan vara förklaringen till den lipotoxicitet vi känner till sedan tidigare. Råttor får diabetes om de får LCHF-kost. Om vi får det? Ingen aning men varför inte pröva och se. ER stress påverkar sedan i sin tur via komplicerade mekanismer insulinfrisättning och apoptos. Ärvda riskgener och epigenetik har stor betydelse. Mycket intressant.

INDIVIDUALIZING THE CHOICE AMONG GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

Rubriksättarens sätt att säga att det nu finns tre olika behandlingsregimer för GLP1-analoger, två gånger dagligen, en gång dagligen och en gång per vecka. De sex föredragen fördelades på de sex GLP1-analoger som finns eller snart kommer att finnas på marknaden. Dags alltså för en

Snabbguide för GLP1-analoger.

Exenatide (Byetta), Eli Lilly. Första analogen på marknaden, kommer från Gila-monstret (Heloderma Suspectum, jag älskar det namnet!) Injiceras två gånger dagligen. Används fortfarande en hel del i USA.

Liraglutide (Victoza), Novo Nordisk. Ges en gång dagligen. Framgångsrik, starkt bidragande till de senaste årens stigande börskurs hos Novo Nordisk.

Exenatide once-weekly (Bydureon), tidigare Eli Lilly/Amylin, numera Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca/Amylin. Exenatide kopplat till "microspheres". Ges en gång per vecka. Har trots stora förväntningar bara tagit 4% av marknaden. Kan bero på små knölar på injektionsstället.

Lixisenatide (Lyxumia), Sanofi. Senast godkända (i Europa, inte USA). Lanseras som "prandiell GLP1-analog". Ges en gång dagligen. Just nu ensam om att ha indikationen kombination med basinsulin.

Dulaglutide (inget handelsnamn än), Eli Lilly. Sannolikt snart på marknaden. Lösligt dvs färdigt för injektion till skillnad mot Bydureon som är frystorkat och måste lösas upp. Ges en gång per vecka.

Albiglutide (inget handelsnamn än), GlaxoSmithKline. Sannolikt snart på marknaden. Lösligt. Ges en gång per vecka

Alla fick alltså ett föredrag. Inga större nyheter, alla kommer att vilja ha indikationen kombinationsbehandling med insulin varför alla gör dessa studier. För dulaglutide och albiglutide gäller det att visa att man är lika bra/bättre än existerande behandling med den extra fördelen av veckodosering. Novo Nordisk undersöker behandling vid typ1-diabetes och redovisade en mindre studie, randomiserad placebokontrollerad cross-over, där insulinbehovet minskade men HbA1c och hypoglykemifrekvens var oförändrat. Viktigaste syftet med studien var hormonell motreglering vid hypoglykemi och detta visas i en poster, glukagonstegringen vid hypoglykemi var samma med/utan liraglutide. Viktigt med tanke på GLP1-analogernas glukagonhämmande effekt.

BIOMARKERS AND RISK SCORES, OUT WITH THE OLD, IN WITH THE NEW?

Tog med den sessionen mest för att visa att man i år uppenbarligen bestämt sig för att ta ut svängarna när det gäller rubriksättning. Under sessionen visades från USA och Canada att högt s-calcium (inom normalområdet) är associerat med hög risk att utveckla diabetes. Associationen har man känt till tidigare

men nu är det studerat prospektivt. Justering för ålder, kön, heredidet, BMI, eGFR och aktuell glukosnivå ändrade inte resultatet. Praktisk betydelse? Användbart tillsammans med alla andra riskfaktorer i en riskfaktoranalys typ "risk engine". Man bör nog heller inte ta calciumtillskott om man inte behöver det. I ett arbete från England visades att bukfetma hos indier var en mycket starkare prediktor för diabetes än bukfetma hos européer och svarta jamaicaner. Bekräftar att diabetes typ 2 ter sig ganska olika i olika delar av världen.

EXERCISE PHYSIOLOGY AND IMPACT ON AGING

Vem kan motstå en sådan titel? Inte en åldrande cyklist som undertecknad i alla fall. En grupp från Schweiz visade dels att åldersrelaterad minskning av musklernas mitokondrieinnehåll nästan helt saknades hos vältränade 65-plussare, dels att otränade dylika snabbt kunde öka detsamma. Ytterligare studier presenterades på samma tema. Äldre har god effekt av träning. Äldre med diabetes typ 2 kan dock inte påverka risk för hjärt-kärl-händelse eller död med träning, det har LOOK-AHEAD-studien visat, trots bättre kondition och lägre vikt i träningsgruppen. So what, det har faktiskt betydelse hur man lever när man lever, inte bara hur länge. Folk som cyklar Vättern Runt har 18% högre livskvalitet än de som inte gör det (mina egna beräkningar, opubl).

Mot slutet av dagen uppstår en konflikt. Tre prisföreläsningar hålls samtidigt, två av dem av svenskar. Patrik Rorsman håller the 7th Albert Renold Lecture under titeln "The pancreatic islet: more than the sum of its parts?" Patrik är ju en välkänd och framgångsrik betacellsforskare, sedan 10 år tillbaka i Oxford. Den andra svensken är Anders Rosengren från Malmö som har fått inbjudan till "Rising Star Symposium". Anders är en av få forskare som lyckats koppla studier av genetik och betaceller till praktisk klinik, men inte heller hans föreläsning ska jag gå till. Jag lovar att återkomma med några ord om varför han är just en "rising star". I stället får det bli

28TH CAMILLO GOLGI LECTURE

Ytterligare ett av de stora prisen alltså. Den hålls av Torsten Lauritzen från Danmark och honom vill jag inte missa. Hans titel är "A journey from insulin absorption to screening for type 2 diabetes". Torsten gjorde i slutet av 1970-talet absorptionsstudier av radioaktivt märkt NPH-insulin (I-125) och kunde visa en 50%-ig variabilitet av absorptionen hos samma patient. Tekniken var utvecklad av Christian Binder tillsammans med Novo (utan Nordisk) och jag använde samma teknik när jag studerade insulinabsorptioni mitten/slutet av 1980-talet. Fortfarande en oöverträffad metod att studera absorption. Torsten Lauritzen var ett föredöme och jag lusläste hans artiklar och hans avhandling från 1985. Från det gick han vidare till att visa att Insulinpump gav en mycket jämnare insulinabsorption med ett CV på bara 3%, studier som står sig än idag. 1980 började han på "Steno-studien", senare kallad Steno 1, som publicerades i the Lancet 1982 och var den första studien där patienter randomiserades till intensivbehandling med Insulinpump eller konventionell behandling och tråkigt nog visade en försämring av ögonförändringar under studietiden, uppföljning visade att försämringen var övergående. Ett viktigt men kanske bortglömt resultat av Steno-studien var att livskvaliteten i den pumpbehandlade gruppen skattades som mycket högre än i kontrollgruppen.

1983 bestämde han sig för att bli allmänläkare i Ebeltoft på Jylland och han visade en bild på ett korsvirkeshus som jag omedelbart identifierade som Restaurang Mellemjyder, ett ställe jag 1968 spelat piano på under två kvällar efter att ha liftat till Ebeltoft från Arboga tillsammans med min kompis Persson. Gästerna lämnade mynt på pianot som Persson och jag senare köpte öl för men nu surrar jag för mycket, Torsten Lauritzen har därefter under 30 år förenat kliniskt arbete med forskning och hans senaste projekt är ADDITION-studien som jag skrivit om i tidigare rapporter. Den pågår i Storbritannien, Holland och Danmark och syftet är att med hjälp av screening finna nya fall av diabetes typ 2 och sedan randomisera till "intensiv" eller "konventionell" behandling av riskfaktorer. Ni vet redan resultatet, "konventionell" behandling finns inte idag vilket en analys visade. De två grupperna hade efter fem år exakt samma behandling! En sak ska jag lyfta fram, Torsten kunde dela upp läkemedelsförskrivning och resultat på deltagande centra och det fanns tre centra i Danmark som inte förskrev statiner till en enda patient för att man trodde att "statinstudierna var manipulerade av läkemedelsindustrin". Patienterna på dessa centra hade en tre gånger högre risk för hjärt-kärl-händelse jämfört med övriga centra. Studierna fortsätter och just nu ska de screenade personerna jämföras med resten av befolkningen, resultat ska presenteras i december 2013.

En lång och innehållsrik dag men i morgon blir det ännu bättre! 15-årsdata från UKPDS kommer att presenteras, lokalen kommer att bli överfull, bäst att gå upp tidigt så jag får plats!

Från min gamla Asus Eee netbook, från Barcelona
Anders Frid, Malmö

Casa dels Canonges (Domkyrkoprästernas hus från 1350) till vänster, Palau de la Generalitat (Regeringspalatset, 1403) till höger. Bron tillkom 1928.

EASD Barcelona, dag 2

Måste börja med att be Fira Barcelona lite om ursäkt. Lokalerna är fortfarande gråa men till igår hade man ställt ut ett stort antal bord och stolar (svarta och vita!) vilket i ett slag gjorde allt mycket trevligare.

Jag var i en annan kongresslokal för 15 år sedan här i Barcelona och hörde Robert Turner presentera resultat från UKPDS för allra första gången. Oförglömligt är ordet. Absolut ingenting hade läckt ut i förväg, det ena suset efter det andra gick genom den fullpackade lokalen när data presenterades. 1998 var också första gången jag skickade EASD-rapport online till Diabetolognytt via ett uppringt telefonmodem på Lunds Tekniska Högskola, jag minns glädjen, både över resultaten och att tekniken fungerade. Så när Rury Holman och David Matthews återkommer till Barcelona 15 år senare så måste man vara på plats. Övriga föreläsare får ursäkta, idag blir det mycket UKPDS.

UKPDS: 15 YEARS ON FROM BARCELONA

Först ska sägas: Det finns inga nya data. Studien avslutades 1997 och 10-årsuppföljningen efter studieslut avslutades 2007 och presenterades på EASD i Rom 2008. Jag var där också, nästan lika oförglömligt, det var där vi lärde oss termen "metabolt minne".

Lite historia: Före 1970-talet var det få som trodde att glukosnivån var en viktigt orsak till komplikationer vid diabetes, snarare genetiska eller andra faktorer förknippade med diabetessjukdomen. Till mycket annat som Robert Turner gjort finns 24-timmarsprofiler av glukosnivåer vid diabetes typ 2 där han drar slutsatsen att DM2 beror både på insulinresistens och relativ insulinbrist, ett helt nytt koncept. Enligt David Matthews skissade Robert Turner hela UKPDS-studien på ett papper under IDF-mötet i New Delhi 1976, och han visade också en bild på originalpapperet! Bakgrunden var alltså en tro på insulinbristens betydelse, därav behandlingsarmarna 1. ingen behandling (senare kallat "konventionell") 2. Insulinfrisättare i form av sulfonylurea (SU), och 3. Insulin. De två senare armarna senare kallade "intensiv". Egentligen från början en läkemedelsstudie, med olika komplikationer som endpoints. Redan 1977 var man igång, rekrytering pågick ända till 1991.

Eftersom det var en läkemedelsstudie var det också viktigt att monoterapi behölls så länge som möjligt vilket gav upphov till den för alla välkända bilden där HbA1c stiger parallellt i båda grupperna.

David Matthews talade under titeln "Global impact of UKPDS findings" och enligt honom skulle jordens rotation upphört 1998 om inte UKPDS presenterats och räddat hela världen, hans slutord var att hundratals miljoner människor får bättre behandling och bättre hälsa tack vare UKPDS. Jag tar den lite mer pragmatiska hållningen att studier görs när tiden är mogen, hade vi inte haft UKPDS hade vi haft något annat. OK nu är det UKPDS vi har och inflytandet har varit enormt. 82 arbeten har publicerats, tillsammans citerade över 37000 gånger. Enbart den första artikeln i the Lancet 1998 har citerats 11359 gånger fram till igår. Jag håller med om att UKPDS ändrade vår inställning, vi vet idag att DM2 betyder gradvis förlust av insulinfrisättning och det finns ingen bättre bild av det än HbA1c-utvecklingen i UKPDS. Studien hade också stor betydelse för att etablera metformin som förstahandsbehandling vid DM2 även om jag fortfarande har lite svårt att tro på metformins stora effekt på hjärtinfarkt och död i studien.

En ny analys av gamla data fick vi och det gäller just metformin. I en substudie randomiserades patienter med SU till antingen fortsatt enbart SU eller tillägg av metformin. Man fick den förväntade positiva effekten på HbA1c i tilläggsgruppen men till allas förvåning fick man också en statistiskt signifikant ökning av hjärtinfarkt och död. Rury Holman har nu gått tillbaka och sett vad som hänt med dessa grupper under 10 år 1997-2007. Skillnaden i hjärtsjukdom och mortalitet minskade år från år och var i slutet av perioden helt borta. Slutsatsen blev att den ursprungliga skillnaden berodde på slumpen. Det passar med min positiva bild av metformin så då tror jag det.

Fråga: Varför gör man då inte en prospektiv randomiserad placebokontrollerad studie av metformin med kardivaskulär sjukdom och död som endpoints, hos patienter med diabetes typ 2? Svar: Det kan man inte av etiska skäl. Det fönstret är stängt. Anden är ur flaskan. Tåget har OK ni fattar. Så vad kan man göra? Man kan göra GLINT = Glucose Lowering In Non-diabetics Trial. Man tar alltså 11834 personer med HbA1c lägre än 48 mmol/mol (dock gärna nära gränsen) och gör en randomiserad placebokontrollerad studie av metformin med kardivaskulär sjukdom och död som endpoints. Dosen metformin kommer att vara 1500 mg dagl och statistiska styrkan tillräcklig för att även säga något om cancer. Lysande om ni frågar mig. Uppföljning fem år, en inledande pilotstudie startar nu, stora studien nästa år.

Betydelsen av UKPDS är odiskutabel, David Matthews hade en bild med studier som är mest citerade och har haft störst inflytande, där fanns förutom UKPDS 4S-studien som etablerade statinbehandling, Richard Doll´s studier av lungcancer och rökning samt DCCT. Det borde ha varit DCCT/Stockholmsstudien, sorgligt att Stockholmsstudien så helt överskuggades av DCCT.

SÅ HUR GÅR DET FÖR SVENSKARNA?

Jo tack Sverige håller ställningarna. Patrik Rorsman fick som första svensk årets Albert Renold-pris. Visserligen verkar han sedan 10 år tillbaka i Oxford men han räknas ändå. Anders Rosengren var som tidigare nämnts utvald till "rising star".

7 svenskar var inbjudna att föreläsa på state-of-the-art symposier: Bo Ahrén Lund, Anders Rosengren Malmö, Ulf Smith Göteborg, Leif Groop Malmö, Henrik Semb Lund, Lars Sjöström Göteborg och Pontus Boström Stockholm. Lite syd-väst-dominans där eller hur?

Av 48 föreläsningssessioner finns svensk moderator på fyra vilket är något lägre än tidigare år och efter Finland som har fem, dock före Danmark som har tre. Ingen från Norge detta år men med hänsyn till befolkning är det bra, en fjärdedel av symposierna har moderator från Skandinavien!

Jag har inte tillgång till siffror på antalet abstracts från olika länder, hittar jag dem ska jag föra dem vidare.

Nu lite nerslag från andra sessioner.

TYPE 1 diabetes: LIFETIME IMPACTS

Äntligen lite typ 1-diabetes. International quality of care for type 1 diabetes group i Edinburgh redovisade genomsnittligt HbA1c för ett antal europeiska länder. För alla länder var genomsnittet för patienter under 15 år 7,8% (61 mmol/mol), 15-29 år 8.3% (67 mmol/mol) och över 29 år också 8.3% (67 mmol/mol). Om värdena gavs enligt IFCC-standard i presentationen eller i abstract? Icke. När vi använde Mono S-standard för HbA1c fanns det i alla fall i två länder i världen, Sverige och Japan, nu känns det som om vi är de enda i världen som använder IFCC. Åter till studien, så vilket land hade bäst HbA1c för barn under 15? Italien. Vem hade bäst HbA1c hos vuxna? Italien igen. Sverige? Nånstans i mitten, definitivt inte bland de allra bästa. Studien har säkert svagheter men vi behöver kanske diskutera detta, vad uppnår vi egentligen?

Sofie Persson från Lund visade i en mycket välgjord studie att personer med debut av diabetes typ 1 före puberteten vid 31 års ålder mindre ofta hade universitetsutbildning och oftare var arbetssökande. Det återspeglades också i en klar skillnad i inkomst, mest tydlig för män. Jag tror så här: Vi har en viss daglig mängd fysisk och mental energi, har man diabetes typ 1 går det hela tiden åt en viss mängd av den energin för att ta om hand sin diabetes. Inte så konstigt att det kan bli lite mindre över till allt annat som skall göras.

STATE OF THE ART OF INHIBITING DPP-4

Mycket inkretinbaserad behandling på detta möte så här kommer nästa lathund.

Lathund för nuvarande och kommande DPP4-hämmare

Sitagliptin (Januvia), Merck Sharp & Dohme. En gång dagligen. Dosreduktion vid nedsatt njurfunktion.

Vildagliptin (Galvus), Novartis. Två gånger dagligen. Dosreduktion vid nedsatt njurfunktion.

Saxagliptin (Onglyza), Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca. En gång dagligen. Dosreduktion vid nedsatt njurfunktion.

Linagliptin (Tradjenta), Boehringer Ingelheim/Eli Lilly. En gång dagligen. Ingen dosreduktion vid nedsatt njurfunktion.

Gemigliptin (inget handelsnamn), LG Life Sciences (Sydkorea). Registeringsstudier pågår. En gång dagligen. Ingen dosreduktion vid nedsatt njurfunktion.

Alogliptin (Vipidia), Takeda. I dagarna godkänt i EU. En gång dagligen. Har ingen uppgift om dos vid nedsatt njurfunktion.

Bo Ahrén kunde visa att vid kombinationsbehandling insulin-vildagliptin så var glucagonsvaret efter måltid förväntat minskat jämfört med insulin-placebo. Vid hypoglykemi (clamp-studerat) så var glukagonsvaret bevarat, alltså samma i båda grupperna. Mycket viktigt eftersom glucagon behövs som motreglering vid hypoglykemi och kombinationen DPP4-hämmare och insulin är logisk och snart kommer som indikation.

För övrigt inga dramatiska nyheter, jag återkommer i morgon med ett samlat grepp på DPP4-hämmarna när säkerhetsstudierna EXAMINE och SAVOR presenteras.

Buenas noches
Anders Frid, Malmö
doctor.frid@gmail.com

EASD Barcelona, dag 3

Åter på plats i Fira Barcelona efter en resa med metro och lokaltåg från la Rambla där jag bor. Hotellet är valt för att det ligger 75 meter från Barcelonas bästa glassbutik, Amorino (kolla gärna Tripadvisor). Jag har övergivit min tidigare HCHF-kost och följer nu 5:2 vilket innebär att jag inte äter glass (och/eller bakelser, kakor dock tillåtna) 2 dagar i veckan. Undantag får göras i extremsituationer och detta är ett sådant, glass varje dag alltså innan jag skriver färdigt dagens rapport.

Jag skriver mycket om inkretinbaserad behandling men det är nu engång temat för årets EASD så här kommer

DPP4-INHIBITORS AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Resultat från två stora CVD-studier presenteras, EXAMINE och SAVOR men först går vi tillbakaka lite i tiden. För något år sedan presenterades metaanalyser av studier av tillgängliga DPP4-hämmare avseende kardiovaskulär risk. Man fick en klart signifikant riskreduktion hos behandlade patienter jämfört placebo. Jag var på ett möte i våras där man spekulerade om att kartan för inkretinbaserad behandling skulle komma att ritas om helt när EXAMINE och SAVOR presenterades. Så blev det nu inte, lärdom: var skeptiska till metaanalyser! Båda studierna är presenterade 2 september och finns online hos New England J of Med, i pappersform nästa vecka.

Alla nya diabetesmediciner måste sedan 2008 enligt FDA genomgå kardiovaskulära outcomestudier och visa non-inferiority med övre gräns på konfidensintervallet 1.3. Mumbo-jumbo och bara en siffra för oss, miljoners miljoner dollar för läkemedelsföretagen. Alla försöker också finna en strategi för att göra detta så kostnadseffektivt som möjligt vilket kan påverka designen av studierna.

Ultrakort sammanfattning av EXAMINE och SAVOR; Tillägg av DPP4-hämmare eller placebo till existerande behandling hos DM2-patienter. Exakt samma kardiovaskulära utfall i båda grupperna. Non-inferiority, inte superiority som metaanalyserna visat.

Lite mer detaljer:

EXAMINE studerar alogliptin (kolla gårdagens lathund!). 5380 patienter med DM2 och nyligen genomgången hjärtinfarkt eller instabil angina randomiserades. Studien avbröts när konfidensintervallet nått övre gränsen 1.3 vilket gav medeluppföljningstid 16 månader. Verkar alltså vara ett recept för att göra dessa studier snabbt och med relativt få patienter. Frekvens kardiovaskulära händelser 11%, hög siffra. Några andra intressanta siffror; 50 % av patienterna stod på SU, det var ingen som helst skillnad i utfall med eller utan SU. Frekvens pankreatit 0.4% alo, 0.3% placebo, malignitet också lika, 2%, men alldeles för kort studie för att värdera detta.

I SAVOR prövas saxagliptin. 16492

patienter med DM2 och etablerad kardiovaskulär sjukdom eller multipla kardiovaskulära riskfaktorer randomiserades. Lite friskare population än EXAMINE alltså. När 1040 händelser uppnåtts avbröts studien, uppföljning medel 25 månader. Antal händelser 7.2% placebo, 7.3% saxa. Viktigaste övriga fynd: En statistiskt signifikant skillnad i sjukhusvård för hjärtsvikt till saxagliptins nackdel, 3.5% mot 2.8% för placebo. Apropå SU: Hypoglykemier sågs nästan enbart i kombination med SU och svåra sådana hos SU-patienter med lågt HbA1c.

En viktig anledning att gå på dessa sessioner är att EASD numera har en oberoende kommentator, denna gång professor Sattar, kardiolog från Glasgow. Hans viktigaste uppmaning blev: ta signalen om hjärtsvikt på allvar, avstå från behandling med DPP4-hämmare vid känd hjärtsvikt. Var också försiktig med kombinationen SU och DPP4-hämmare. Sen kunde han kosta på sig att säga att han förstås aldrig trott på att DPP4-hämmare skulle skydda mot hjärtkärlsjukdom eftersom de inte har någon effekt på blodtryck eller lipider och ingen eller liten påverkan på kroppsvikten.

Ytterligare information kommer vi att få 2014 när TECOS-studien är klar, stor och lång studie med sitagliptin, bör kunna kasta ljus över hjärtsviktfrågan. Sen kommer CAROLINA med linagliptin 2018.

Lika bra att ta frågan om inkretinbaserad behandling och pankreascancer på en gång. Butler et al publicerade under våren 2013 resultat från ett obduktionsmaterial där han såg ett samband mellan pankreascancer och inkretinbaserad behandling. Detta gav stora rubriker och ADA, EASD och EMA gjorde omedelbart en analys, både av artikelns material och tillgängliga övriga data. Detta ledde till offentliga uttalande, först från ADA/EASD i juni och 26 juli från EMA. Ingen finner anledning att ändra nuvarande behandling, båda finner stora svagheter i de studier som hävdar samband mellan cancer och inkretinbaserad behandling. So far so good, 2014 kommer en EU-studie som förhoppningsvis ger oss ett definitivt svar.

NOVEL THERAPEUTIC AGENTS AND INSIGHTS

Under denna rubrik dolde sig dagens pärla. Jim Buse (tillsammans med Ralph de Fronzo, bara det gör att man tittar lite extra) presenterade en ny beredning av metformin, metformin DR = metformin Delayed Release. Det är sedan länge känt att metformin ökar GLP1 i blod, faktiskt lika mycket som sitagliptin. PYY, en annan peptid med effekt på blodglukos ökar också. Båda kommer från celler distalt i GI-kanalen. Absorptionen av metformin sker däremot proximalt, i duodenum och proximala jejunum. Absorptionen är bara 50%-ig och hypotesen är att största delen av metformins glukossänkande effekt kommer från den del som inte absorberas utan når distala GI. Metformin DR är en beredning där största delen når långt ner i GI-kanalen så hur fungerar den i praktiken?. Enligt Buse uppnås samma effekt på faste- och postprandiellt glukos med 500 mg metformin DR x 2 som med vanligt metformin 1000 mg x 2, och ger också samma stegring av GLP1 efter måltid. Detta samtidigt som exponeringen för plasma-metformin är minskad med 70%, med åtföljande minskad risk för laktatacidos vid nedsatt njurfunktion. Enda frågetecknet för mig är att metformin verkar vara förenat med bättre överlevnad på ett sätt som vi inte riktigt kan förklara och den eventuella effekten vet vi inte vad som händer med om vi minskar metformin i plasma.

GLUCOSE DOWN THE DRAIN

Av rubriken förstår ni att det nu handlar om glukosuri-medel, SGLT2-blockare. Ännu ett hett område vilket man förstår när man ser listan på kommande läkemedel. På marknaden har vi i dag dapagliflozin (Forxiga), snart kommer canagliflozin (Janssen), empagliflozin (Boehringer Ingelheim), luseogliflozin (Taisho) och tofogliflozin (Chugai).

Nu måste jag stanna upp ett tag. Hur många medel att behandla diabetes typ 2 förutom insulin fanns när jag började på diabetesområdet 1981? Fyra, från 2 produktgrupper, biguanider och sulfonylurea: glibenklamid, tolbutamid, glipizide och metformin. Hur många finns idag? låt oss räkna; metformin, SU x 3, glinider x 1, DPP4-hämmare x 4, GLP1-analoger x 3, SGLT2-blockare x 1, glitazoner x 1 och, för vindkraftsanhängarna, acarbose. Tillsammans 15 väldokumenterade medel med 8 olika verkningsmekanismer. Lägg till alla som står på tröskeln. Lägg sen till moderna insulinanaloger. Inte undra på att högt blodglukos vid diabetes typ 2 är ett minne blott. Eller?

Åter till SGLT2-blockarna. Effekten torde inte variera väldigt mycket mellan preparaten. Man kan räkna med en genomsnittlig HbA1c-sänkning med c:a 10 mmol/mol oavsett vilken behandling man lägger SGLT2-blockare till. Typisk energiförlust 240 kcal/dygn, alltså c:a 10% av dagligt intag. Viktminskning 2-4 kg. Sjöström från AstraZeneca visade för dapa att förbättringen av HbA1c och även sänkt blodtryck är relaterat till viktminskningen. För cana rapporterade Langslet från Norge 2-årsdata, långt i dessa sammanhang. Den förväntade effekten på vikt och HbA1c, stegrat både HDL- och LDL-kolesterol och förekomst av UVI c:a 10%, balanit 9%, vaginit 15%. Det sistnämnda är förstås baksidan av behandlingen. Frekvensen ändå inte så hög som jag tidigare befarat. Perkins från Toronto visade data från behandling med empa vid diabetes typ 1, placebokontrollerat, och visade minskat behov av basinsulin trots en förbättring av HbA1c och också en minskning av antalet hypoglykemier. Intressant nog ökade kolhydratintaget rejält medan måltidsdoserna var oförändrade. Nu-kissar-jag-ut-en-potatis-så-då-tar-jag-en-extra-effekt?

Långtidsstudier av kardiovaskulär effekt kommer förstås, stegringen av både LDL- och HDL-kolesterol i gliflozinstudierna gör det extra intressant.

BARIATRIC SUEGERY IN TYPE 2 DIABETES: AN UPDATE

Alla föreläsare ska numera redovisa "conflict of interest", företagsanknytning etc (har inom parentes sagt blivit ett skrytområde "jag har föreläst för 25 olika företag!") Dimitri Pournaras från Storbritannien inledde med sitt conflict of interest "I am a surgeon which probably affects my views". Han påminde oss sedan om hur det var för 5-6 år sedan när alla bariatrikirurger sa "vi kan bota diabetes".

Han avrådde starkt från att tro på det, i stället fokusera på metabol kontroll. Visst förekommer remission men inte så ofta som vi vill tro, mer om det nedan. Genomgång sedan av befintliga metoder, som ni vet är gastric by-pass idag dominerande, gastric banding förekommer fortfarande, sleeve gastrectomy där man helt enkelt karvar bort en bit av magsäcken har kommit starkt. Endobarrier är en intressant nykomling, godkänd i 12 europeiska länder. Helt enkelt ett 60 cm långt tunt plaströr som förankras i nedre magmunnen och hejdar absorption. Hyfsad viktminskning och effekt på blodglukos.

Efter det var det dags för the grand old man på detta område, professor Lars Sjöström från Göteborg, att inta podiet och redovisa 20-årsresultat från den svenska SOS-studien. Det mesta är känt och publicerat men det är nåt visst med att höra det från källan. Jag har aldrig hört Lars Sjöström föreläsa utan att han visat en liten besvikelse över att studien inte fick bli randomiserad av etiska skäl. Dock inte så svårt att förstå då operationsmortaliteten för 25 år sedan kunde vara 5%. Nu finns i stället matchade kontroller vilket är nästan, men bara nästan, lika bra. SOS startade 1987, rekryterades 1987-1991 och innehåller nu 2010 opererade och 2037 kontroller. Operationsmetoderna är 68% vertikal banding+gastroplasti, 19% gastric banding, 13% gastric by-pass. Viktminskning efter max 20 års uppföljning ganska precis 20 kg.

Vad gäller effekter på glukosmetabolismen sågs allra största effekten på prevention. Opererade hade 78% lägre risk att utveckla diabetes än kontroller, för personer med förhöjt fasteglukos var den siffran 87%!

Remission (normalt fP-glukos och ingen medicinering) av diabetes sågs i 72% av fallen efter två år vilket förstås är lysande MEN efter 10 år är siffran 38%, efter 15 år 30% och efter 20 år 18%. Återigen; diabetes typ 2 är en gradvis förlust av maximal insulinfrisättning. Mycket intressant är att reduktionen av diabetesrelaterade komplikationer verkar vara större än remissionsfrekvensen. "Metabolt minne" av att ha varit i remission? Lars Sjöström avslutar med att deklarera sin välkända motvilja mot BMI som urvalsinstrument för operation. Han kan visa att det är ingen som helst skillnad i positiva metabola effekter i gruppen BMI i det lägre intervallet jämfört med det högre. I SOS finns också 200 personer med BMI under 35 och de har precis lika stor nytta av operation.

Som vanligt finns mycket mer att säga, till exempel har jag missat en session om DCCT/EDIC, alltså uppföljningen efter DCCT som, till skillnad från UKPDS, fortsätter 30 år efter studiestart och 20 år efter publicering. När jag tänker på det, är det inte lite fattigt att UKPDS bara orkade 5 års efteruppföljning på klinik, sedan 5 års enkätuppföljning och sedan ingenting?

Jag har skjutit upp min kvällsnjutning på glasstemplet Amorino tills nu men nu är det dags. Kvällens smaker ska bli pistacchio, chocolate (ecuador), café och mango.

Från Barcelona, Diabetolognytts reporter
Anders Frid
doctor.frid@gmail.com

EASD Barcelona, dag 4

Åter en resa med Barcelonas utmärkta Metro och lokaltåg, varje tågsätt har förstås också vagn med plats för att ta med cykel. Jag brukar åka med den vagnen, en vagn för cyklister med eller utan cykel!

Sista dagen av EASD, dags för lite summering. Det krävs ingen större eftertanke för att utnämna inkretinbaserad behandling till årets tema. Vi kommer snart att ha 11 olika medel till vårt förfogande, DPP4-hämmare och GLP1-analoger. Inga stora nyheter, lixisenatide (Lyxumia) är först ut att ha indikationen kombination med insulin men alla andra, både GLP1-analoger och DPP4-hämmare kommer att följa efter. Många har blivit besvikna av att DPP4-hämmare inte visar någon hjärtskyddande effekt, GLP1-analogerna har kanske lite större potential där eftersom dessa påverkar lipider och blodtryck. Novo Nordisks LEADER-studie med flera kommer att ge svaret förutsatt att patienterna i studierna orkar fortsätta injicera placebo i fem år! Att inte ge DPP4-hämmare vid hjärtsvikt var något jag hörde för första gången, se gårdagens rapport.

Vad gäller insulinbehandling har Novo Nordisk stora förhoppningar på insulin degludec (Tresiba). Jag skriver detta innan en för-och emot-debatt just skall starta så jag återkommer nedan. Novo Nordisk har också på EASD visat en mix degludec-aspart att ersätta Novo Mix med och också degludec i styrkan 200 enheter per ml. För typ 2-diabetes kommer en kombination av insulin degludec (Tresiba) och liraglutide (Victoza), mycket goda resultat på metabol kontroll, vikt och hypoglykemier i DUAL I, en fas 3-studie. Eli Lilly jobbar på med sin långverkande analog BIL, ett PEG-bundet insulin med större effekt på levern än perifert, men det dröjer ännu ett tag till registrering. Riddle från Portland USA och Sanofi presenterade i ett föredrag insulin glargine (Lantus) med styrkan 300 enheter/ml (U300) som visar längre duration än vanligt glargine (U100) och färre nattliga hypoglykemier. Rätt likt insulin degludec alltså. Jag har tidigare år skrivit om hur företaget Biodel gjort ett ultrasnabbverkande insulin helt enkelt genom att chelatbinda zink med EDTA, alltid kul med uppstickare men jag ser dem inte i år, riskkapitalet kanske är slut. Apropå ultrasnabbverkande jobbar mer än ett insulinföretag med att komma med ett sådant. Om det behövs? Ja och nej, vi kan behöva ytterligare ett verktyg i lådan men en verktygslåda kanske också kan bli svåröverskådlig. Nu över till

MICHAEL BERGER DEBATE: NEW BASAL INSULINS - THE LONGER THE BETTER?

Alltså en för-och-emot-debatt i Michael Bergers anda. För de som minns Michael Berger brukade han vara emot allt som inte kom från Dusseldorf. Nog om det,

Luigi Meneghini från USA talade för och ska man vara noga talade han inte för långverkande insuliner i allmänhet utan insulin degludec i synnerhet. Fokus låg helt på variabilitet och nattliga hypoglykemier, med rätta eftersom det är områden där degludec kunnat visa en fördel mot insulin glargine, åtminstone om glargine ges i endos. Professor Meneghini nämnde också rädslan för ackumulation vilken dock är ganska lätt att avfärda. Om ett ämne elimineras helt ur kroppen, vilket degludec gör, komer man att uppnå en jämvikt, i fallet degludec efter 3-4 dagar.

Egentligen inget nytt, mer spännande då att höra motargumenten från Philip Home. Han fokuserade på uttrycket i rubriken "the longer the better?" och kunde då börja med att ta några enkla poäng på att påminna om det långverkande zink-insulinet Ultralente från 1970-80-talet som var ett elände att hantera beroende på varierande absorption och låg biotillgänglighet. Han slog in ännu några öppna dörrar med att tala om insulin en gång per vecka, vem vill ha hypoglykemi flera dagar och 0 flexibilitet? Ingen förstås men veckoinsulin finns heller ännu inte på marknaden. Det blev på det sättet ganska lätt att avfärda frågan i rubriken utan att egentligen kritisera insulin degludec. Nu är det också en gång så att ett insulins verkliga värde visar sig inte förrän era patienter kommer tillbaka och talar om sina erfarenheter. Det var så Lantus fick 70% av marknaden, allt går inte att visa i studier, särskilt inte som HbA1c inte är mått på insulineffekt utan något som en patient "väljer" med mängder av olika medvetna och omedvetna anpassningar till insulin, kost och fysisk aktivitet. I det här fallet gäller "patient is king".

Now for something completely different

NEW DEVICES FOR GLUCOSE MONITORING AND INSULIN DELIVERY

Postersession, obligatoriskt område för den teknikintresserade, som vanligt dock ett inte så uppmärksammat område.

Gal från Israel presenterade GlucoTrack under rubriken "Presenting a truly non-invasive glucose monitor for home use". Truly non-invasive? Låter för bra för att vara sant. Vi minns alla GlucoWatch och andra non-invasiva system som floppat. GlucoTrack sätts på örsnibben och mäter blodglukos med en kombination av tre tekniker: Ultraljud, elektromagnetism och temperatur. Imponerande preliminära siffror men vad jag kunde se ännu inte publicerade i någon större tidskrift. Framtiden får visa men jag är skeptisk.

Under samma rubrik fanns en studie från Larry Hirsch på Becton Dickinson som hos överviktiga typ 2-patienter visar att 4 mm långa penkanyler ger exakt samma metabola kontroll som 8 mm och 12.7 mm. Inget större insulinläckage och större patientpreferens för den korta nålen. Nålar längre än max 6 mm behövs inte av någon, det har jag vetat i 25 år.

ÅRETS INDUSTRIUTSTÄLLNING

Jag vill inte använda ordet tråkig men det blir inga stora överraskningar. För femton år sedan var utställningen högljudd och påträngande, det var jonglörer och marknadsutropare, presenter till publiken var lika viktigt som vetenskapligt budskap. Inte så längre. Jonglörerna är borta, de mer eller mindre övertygande budskapen finns kvar, elektronik och sociala media allestädes närvarande. Vissa försöker ändå, Eli Lilly har tegelmönstrat pappväggarna och inrett med köksmöbler för att ge "home on the prairie"-känsla, Novo Nordisk har största storbildsvisningen i takhöjd. Inga presenter längre alltså, kaffet då? jo det finns kvar thank god, dock dominerar nu kapselbryggarna, plus till Eli Lilly för en äkta italiensk espressomaskin.

Det finns mycket mer teknik att skriva om, patchpumpar till exempel, eller nya CGM-system, eller nya sätt att mäta blodglukos men ångtrycket hos Diabetolognytts reporter börjar nu bli lågt så nu går vi direkt till det som traditionellt avslutar EASD

45TH CLAUDE BERNARD LECTURE

Det mest prestigefyllda priset, går detta år till Markku Laakso från Finland. En av de stora stjärnorna på området typ 2-diabetes, genetik och kardiovaskulär sjukdom. Titeln på föreläsningen är: From one family to 10,000 men: Genes meet phenotypes in diabetes.

Nu blir det, tyvärr för min del, väldigt mycket enskilda gener och hur de analyseras hos möss och människor. Ett budskap framgår; det finns också gener associerade med insulinkänslighet, inte bara betacellfunktion.

Sen blir det lite mer kliniskt. I METSIM-studien i Kuopio associeras fenotyp med genotyp hos 10,000 män. Lite för komplicerat för att redovisa på begränsat utrymme men en sak är helt klar; avtagande insulinproduktion är associerat med riskgener, miljöfaktorer avgör sedan efterfrågan av insulin och eventuell utveckling av diabetes. Ett jättearbete pågår att länka gener via whole-genome-scan till olika fenotyper. Lite över mitt huvud och jag kan inte ge klart besked till Diabetolognytts läsare hur denna kunskap kommer att påverka behandling av diabetessjukdomarna i framtiden.

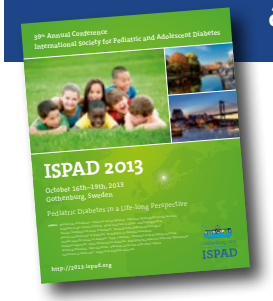
Nu stängs datorn i Barcelona för sista gången under 49:de EASD, om stjärnorna står rätt ses vi på femtionde årgången av EASD i Wien nästa år.

För Diabetolognytts läsare, i Barcelona
Anders Frid
doctor.frid@gmail.com

Picassomuseet

Rapporter från ISPAD barndiabetesmöte i Göteborg

av Frida Sundberg



ISPAD Göteborg, dag 1

ISPAD i Göteborg

International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) har kommit till Göteborg för sin 39:e världskongress. Mötet äger rum varje år. Kongressen samlar rekordmånga 1500 deltagare från hela världen. Presidenter och ansvariga för mötet är Gun Forsander och Ragnar Hanas. Diabetesteam som arbetar under vitt skilda förhållanden möts för att diskutera forskning och praktisk barndiabetesvård.

Kongressens rubrik är **"Pediatric diabetes in a life-long perspective"** och öppningsanförandet, som hölls av Edwin Gale (UK), hade som rubrik "What does the future hold for a child who develops diabetes today?".

Alltsedan insulinet introducerades på 20-talet har framtidsutsikterna för barn och ungdomar med diabetes successivt förbättrats. Det är svårt att se in i framtiden med hjälp av backspegeln och lika svårt är det att dra slutsatser om förväntad hälsa och överlevnad för ett barn som får diabetes idag med hjälp av statistik från gångna årtionden.

Ett faktum kvarstår dock fortfarande: brist på insulin är världens vanligaste dödsorsak för barn med diabetes. Alltsedan 20-talet har det också stått klart att barnets hälsa och överlevnad är beroende av vilka resurser (såväl ekonomiskt som psykosociokulturellt ur ett bredare perspektiv), familjen, sjukvården och samhället har att hjälpa barnet. Barnet med diabetes påverkas också av vilka hälsohot som råder i övriga samhället, t ex i form av kardiovaskulära riskfaktorer.

Orsaker till T1DM

Den första plenarsessionen började, som upplägget i en skolbok, med frågeställningen om det går att förebygga T1DM. Först ut var Terence Wilkin som utifrån sitt "Early Bird" projekt talade om påverkbara livsstilsfaktorer som skulle kunna minska risken för T1DM.

Wilkin driver tesen att all diabetes är samma sort och att insulinresistens är en betydande faktor bakom T1DM. Hypotesen skall testas i ett JDRF-finansierat projekt där man prövar att sätta in metformin i riskpopulationer. Wilkin ställde frågan hur man på ett effektivt sätt kan intervenera för att minska risken för insulinresistens och metabol belastning. Interventioner ägnade åt att öka mängden fysisk aktivitet hos barn tycks i en metaanalys av Harris inte resultera i minskad vikt/minskad viktuppgång hos barn och ungdomar. Metcalf visade 2012 att detta möjligen skulle kunna bero på att interventioner ägnade åt att öka mängden fysisk aktivitet sällan får avsedd effekt.

Wilkin nöjde sig med att konstatera att kost är en svårstuderad och svårpåverkad faktor. Han sade att om man skall kunna påverka barnen måste man gå via föräldrarna och lyfte fram Perez Pastors arbete från 2009 då man kan se ett tydligt samband mellan BMI hos mor & dotter respektive far & son.

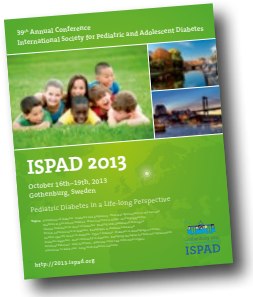
Michael Kniip gjorde en bred exposé över nutritionella faktorer som skulle kunna tänkas påverka insjuknandet i T1DM. Han började med slutsatsen att området är svårstuderat och att fältet innehåller många motstridiga resultat. Ämnet handlar dels om vilka agens som kan vara associerade med T1DM, men också vilken betydelse introduktionsåldern för olika födoamnen har liksom betydelsen av introduktion under skydd av amning.

Traditioner för småbarnsuppfödning varierar världen över vilket har betydelse då man planerar och jämför studier. Inga entydiga studier finns (ännu) rörande studerade faktorer som komjölk, D-vitamin, cerealier, frukt/grönt/rotsaker, omega3fetter, fosfolipider , tarmflora och amningsperiod. Kniip avslutade med att säga att resultatet av dessa studier (såsom TRIGR avseende komjölksproteinintroduktion till barn med hereditet för T1DM) är viktiga oavsett vad de visar. Om man kan identifiera faktorer som påverkar risken att insjukna i T1DM är detta självklart av stort värde. Om man ser att dessa faktorer inte påverkar risken att insjukna är det också av stort värde för föräldrar till barn som insjuknar i T1DM att få svar på den vanliga frågan om insjuknandet hade kunnat hindras om föräldrarna gjort något annorlunda. Eget onödigt skuldbeläggande för barnets insjuknande är ingen bra start på en komplicerad egenvårdssituation.

Åke Lernmark talade utifrån **TEDDY-studien** om jakten på tidiga faktorer som triggar autoimmuniteten hos den genetisk disponerade individen att ta steget över till antikroppspositiv betacellsdestruktion. Den världsomfattande studien tar sin tid, nästa år fyller de yngsta TEDDY-barnen fyra år. De riskbarn som följs är identifierade med HLAtypning och rekryterade ur den allmänna befolkningen. Provtagningen är bred och omfattande avseende tex infektiös exponering och proteomics. Lernmark påpekade dock att man i studien saknar markörer för prenatal exponering vilket kan vara betydelsefullt då den triggande autoimmuna faktorn kan vara mycket tidig.

En intressant gren av TEDDY är den psykosociala uppföljningen. Vad betyder det för en familj att deras barn identifierats som en riskindivid avseende att insjukna i en livslång obotlig, allvarlig sjukdom? Data visar att många föräldrar fångar upp olika teorier om ffa kostfaktorer som kan tänkas påverka insjuknanderisken och sätter in barnet på olika egen-initierade exklusionsdieter som de hoppas ska minska barnets risk att insjukna.

Återkommer med ny rapport
Frida Sundberg
Barnläkare, DSBUS, Göteborg
Rapportör för DiabetologNytt



ISPAD Göteborg, dag 2

Om ketoacidos och hjärnödem

Hjärnödem är en fruktad komplikation till ketoacidos. Robert Tasker inledde med en mer teoretiskt orienterad genomgång av hjärnödemets möjliga orsaker vid ketoacidos. Konklusionen utifrån MR-studier var att det hjärnödem som ibland uppstår vid ketoacidos till sin natur mer liknar ett vasogent utlöst ödem än ett cytotoxiskt. Till mekanismerna hör också en akut ökad permeabilitet över blodhjärn-barriären.

Julie Edge följde upp med att påpeka att det idag inte finns något annat sätt att helt undvika hjärnödem orsakat av ketoacidos än att förebygga ketoacidos. De upplysningskampanjer (om att barn med klassiska diabetessymtom måste komma till barnläkare samma dag för provtagning) som spritts via ISPAD har i vissa regioner haft mycket god effekt men i andra begränsad. Ketoacidos förekommer vid diabetesinsjuknande t o m i populationer som TEDDYstudiens identifierade (och välinformerade) högriskbarn för insjuknande. De barn av dessa som haft ketoacidos har dock i regel varit mycket unga (yngre än två år) och sannolikt insjuknat snabbt i diabetes.

Risken för hjärnödem vid ketoacidos har minskat sedan ISPAD och andra introducerat genomarbetade guidelines för behandling av ketoacidos. Det är nu kanske dags att revidera dessa guidelines något i detaljerna. En fråga som diskuteras på olika håll är bland annat om den nuvarande insulinmängden (0,1 – 0,05 E/kg/timme) skall minskas något.

Holländarna har reviderat sitt nationella program och rapporterade sig nu ha minskat insulinmängden till 0,025 E/kg/timme vid behandling av ketoacidos och uppger att detta fungerar väl. De länder som i sitt behandlingsschema har en algoritm som innebär att jouren på akuten skall bedöma barnets dehydrering i procent rapporterade att det är väldigt svårt att kliniskt bedöma barnets dehydreringsgrad vid ketoacidos. Fortfarande gäller de väl etablerade principerna med långsam kontrollerad rehydrering och att avvakta med insulin tills vätska givits minst en timme.

Fortfarande är det det gravt derangerade mycket lilla barnet som uppfattas vara högriskpatient för utvecklande av hjärnödem i anslutning till ketoacidos. Dessbättre är dock hjärnödem i anslutning till ketoacidos numera så ovanligt att det är svårstuderat så riktlinjerna för behandling av ketoacidos har gjort god nytta.

Wolsdorf talade om det värdefulla tillskott i insulinbehandlingen som blodketonmätarna utgör. De minskar risken för att en oupptäckt ketonemi övergår i ketoacidos (som riskerar att följas av hjärnödem). De innebär också ett tillskott i bedömningen av patientens återhämtning efter ketoacidos. Wolsdorf höjde dock ett varnande finger genom att gå igenom data som visade att blodketonmätare för hemmabruk har mycket dålig precision vid högre blod-ketonkoncentrationer än 3 mmol/l. Det finns alltså fog för rekommendationen att uppsöka sjukvård för provtagning och bedömning om blodketonerna är > 3mmol/l.

Den andra dagen - torsdag 17/10

Att ersätta trasiga betaceller

Alla som någon gång undrat hur man gör en ö-cellstransplantation fick en fin genomgång av hela arbetsprocessen ”från ax till limpa” av Eelco de Koning. Flera olika aspekter belystes alltifrån preparation av celler för transplantation som att många patienter behöver två eller flera transplantationer för att få tillräcklig betacellsmassa. Än så länge är det många begränsande faktorer som hindrar att detta är en rutinmetod att använda för det stora flertalet patienter med diabetes. Det första hindret är naturligtvis behovet av immunsuppression. Öcellstransplantation används nu dock i enstaka fall i synnerhet vid mycket allvarlig, terapiresitent hypoglykemiproblematik, samt som alternativ efter njurtransplantation pga diabetesnefropati. En uppenbar begränsande faktor är den beta-cellsdestruktion som är själva kärnan i T1DM. Framtida möjligheter till coatning av transplantat så att immunförsvaret inte kommer åt betacellerna men de ändå kan utsöndra insulin vid behov presenterades. Det visar sig att många av patienterna inom några år behöver återuppta sin insulinbehandling. De förblir dock C-peptidpositiva och har mindre labilt blodsocker under en längre period. En begränsande faktor är tillgången till transplantat. De Koning berättade hur de i hans grupp arbetar med att

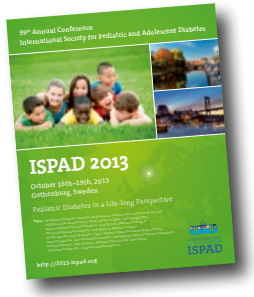
FOTO: INGMAR JERNBERG

få andra pankreasceller att omvandlas till beta-celler. Kanske inte helt enkelt, men processen går stegvis framåt.

Frågan om det inte bara är att transplantera stamceller möter man ibland. Det kan ju inte vara så svårt? Katarina Le Blanc kunde svara att det inte alls är så enkelt. Mesenkymala stamceller från benmärg kan i dagens läge inte förmås att bilda beta-celler men de kan användas som en immunmodulerande behandling. Principen användes först vid GVH. En begränsande faktor är tillgången på celler. Man har försökt komma runt detta genom att odla skördade celler och förmå dem att öka sitt antal, men problemet är att kvalitén på cellerna försämras under arbetsprocessen. Möjligheterna till denna form av behandling studeras vidare i ett samarbete mellan Uppsala och Stockholm.

Viktiga lärdomar om ö-cellstransplantation kran dras från de mycket få patienter som får diabetes av att pancreas opereras bort tex pga kronisk smärtsam pankreatit. Vid dessa sjukdomstilltånd, som ju inte innefattar någon autoimmunitet, kan patienten få tillbaka sina egna ö-celler utan behov av immunosuppression. Dessa autologa transplantationer kan, utöver att lindra lidande för personer som har insulinkrävande sekundär diabetes, ses som en möjlighet att trimma alla arbetssteg i metodiken att transplantera pancreatiska ö-celler. Melena Bellin berättade att enstaka barn har genomgått denna typ av behandling vilket visar att det är praktiskt möjligt att genomföra autologa ö-cellstransplantationer till barn utan autoimmun diabetes.

Återkommer
Frida Sundberg
Barnläkare, DSBUS, Göteborg
För DiabetologNytt



ISPAD Göteborg, dag 3

Nutrition och bolusdosering av inulin

ISPAD valde i år att ägna sitt nutritionssymposium åt frågan hur man bäst väljer bolusdoser av insulin vid bas-bolus behandling. Konsten att gissa hur mycket insulin beta-cellerena skulle ha frisatt vid olika tillfällen är en av de fundamentala utmaningarna vid substitutionsbehandling med insulin. Utgångspunkten för denna pro – et – con debatt var det tråkiga faktumet att alltför få barn och ungdomar uppnår de HbA1c mål som satts upp av ISPAD, även bland barn och ungdomar med god tillgång till modern behandling i form av pumpar och blodsockermätare.

Quinn från Joslins diabetesmottagning för ungdomar och unga vuxna argumenterade för att man bör behålla ett kolhydratcentrerat räknande vid val av bolusdoser.De utmaningar som patienten med insulinbehandling ställs för är omfattande och vinsten av att krångla till räknandet ytterligare genom att introducera kvantifiering av fett och protein för att välja insulindos uppfattade hon som begränsade. Quinn hänvisade till de studier, bla av Smart, som visar att redan uppgiften att korrekt uppskatta mängden kollhydrater i en måltid eller ett mellanmål är övermäktig för många ungdomar som gissar fel på mängden vilket påverkar den beräknade insulindosen. Toleransen för felskattningar är dock ganska stor i dagens beräkningsmodeller då andra faktorer som också påverkar insulinbehovet utgör felkällor vars storlek är svårbedömd.Quinn lyfte också fram arbeten av Kerr et al som visar att en mycket stor andel av patienterna med bas-bolusbehandling inte är tillräkligt räknekunniga för att behärska ens dagens kolhydraträkning. För att behärska addition, subtraktion, multiplikation och division och kunna bedöma om man räknat rätt behöver man ha klarat stora delar av grundskolans matematik utan problem.

Quinn menade att mest fanns att vinna på att inte komplicera dagens metoder att beräkna bolusdoser ytterligare i kombination att motivera patienterna att använda dessa metoder samt vid behov beräkningsstöd för insulindoserna. Det viktigaste för att sänka HbA1c är att täcka kolhydraterna med insulin och ge insulin i tid före maten. Detta gäller även med Wolperts clamp-studie (som visar att även intaget av fett och protein påverkar insulinbehovet) i åtanke enligt Quinn. För patientens kardiovaskulära hälsa är det också av vikt att stödja intag av hälsosamma kolhydrater och minska intaget av fett.

Pankowska från Warszawa berättade om den metod de utvecklat att beräkna bolusdoser insulin som tar intag av alla makronutrienter i beaktande. Enkelt beskrivet ger man de en vanlig bolusdos beräknat utifrån kolhydratintaget samt en kompletterande förlängd bolusdos i fyra-åtta timmar beräknat utifrån intaget av fett och protein. Metoden har

tidigare beskrivits i en artikel i Pediatric diabetes och resulterar enligt Pankowska i nöjda patienter med stabilare blodsocker. För att hantera de utvidgade beräkningarna har teamet i Warszawa utvecklat en bolusguide som underlättar beräkningarna. Sedan länge använder man mycket lägre basaldoser i Warszawa än vad som är brukligt i t ex i Sverige vilket sannolikt påverkar vilket utrymme som finns kvar att ge större bolusdoser.På en fråga från publiken svarade Pankowska att de ofta ger basaldoser motsvarande ca 20-30 % totala dygnsdosen insulin (mindre för småbarnen och mer för insulinresistenta tonåringar som dessutom kanske har svårt att komma ihåg att ta bolusdoser). Pankowska argumenterade för att det är en mer fysiologisk substitutionsmetod för insulin att beakta fler aspekter av näringsintaget än bara kolhydraterna vid val av bolusdoser.

Att kastas mellan Skylla och Karybdis – hur påverkas hjärnan av högt och lågt blodsocker?

Alltsedan DCCT råder det inget tvivel om att högt blodsocker ökar risken för klassiska diabeteskomplikationer. I DCCTstudien såg man ett tydligt samband mellan sänkt HbA1c och ökad risk för kramper och medvetslöshet av hypoglykemier. Under lång tid har man fruktat att allvarliga hypoglykemier skulle orsaka hjärnskador. Sambandet mellan sänkt HbA1c och ökad risk för allvarliga hypoglykemier är inte lika entydigt i moderna studier. Och hur ser man idag på onormala glukosnivåers betydelse för hjärnans utveckling? Vad är farligast för en ung hjärna; högt eller lågt blodsocker?

Sedan lång tid har man varit bekymrad över att det tycks som att diabetes med debut under småbarnsåren är kopplat till milda negativa neurokognitiva effekter. Effekterna är oftast

små på individnivå men mer påfallande på gruppnivå, både avseende testresultat och skolbetyg. Resultaten har dock inte varit helt entydiga. Tre talare var inbjudna till detta symposium för att ge sin syn på problematiken. Att ämnet är aktuellt avspeglas också i att ADA under 2013 gett ut en sammanställning av viktiga artiklar under rubriken "diabetes and the brain".

Hershey fokuserade sin framställning på de MR-studier som gjorts och pågår avseende neuroradiologiskt iakttagbara effekter av diabetes. Det tycks finnas subtila effekter som uppträder efter såväl hypo- som hyperglykemier och återkommer i olika studier utförda av olika forskargrupper. Förändringarna tycks vara delvis fokala men även axiala förändringar i nervbanor. Ämnet är svårstuderat då det hela tiden krävs att jämnåriga kontrollbarn undersöks för att tydliggöra vad som är ålderstypiska förändringsprocesser. Det är inte heller säkert att samma händelse har samma konsekvens i hjärnor av olika ålder vilket försvårar studierna. Det går heller inte att dra några funktionella slutsatser av MR-bilderna även om de studier som pågår nu är prospektiva och innehåller neurokognitiva testningar av barnen samt insamlande av metabola data. Likaså behövs experimentella djurstudier för att få mer förståelse för hjärnans metabolism och metabolismens påverkan på hjärnan.

Ryan har under lång tid studerat diabetes påverkan på nervsystemet. Ryan beskriver att dokumentationen av att något händer är entydig, att omfattande data finns att det framförallt är barn som insjuknar före skolåldern som drabbas och att det som händer, det händer tidigt under sjukdomsförloppet. Ryans hypotes är att den primära lesionen inträffar i anslutning till insjuknandet och att risken är störst om barnet drabbas av ketoacidos. Tanken är att insjuknandet medför en tillfällig skada på blodhjärnbarriären som sedan stabiliseras under insulinbehandlingen. Ryan redogjorde för flera möjliga cellulära mekanismer som skulle kunna tänkas spela roll i detta sammanhang såsom påverkan på tight junctions, celladherens generellt och glukostransportörer. Ryan spekulerade också i att skadebilden kanske kan se olika ut beroende på barnets insjuknandeålder. Forskningsmässigt behövs longitudinella uppföljningsstudier med friska kontroller.Ett nytt kunskapsfält som det är viktigt att ta hänsyn till vid planering av framtida studier är möjligheten att samla data om glukosvariabilitet som HbA1c, ketoacidos och hypoglykemier. Kliniskt är det viktigt att minimera de glykemiska fluktuationerna framförallt under de första åren efter insjuknandet hos de yngsta barnen, i synnerhet om barnet insjuknat med ketoacidos. Det är också viktigt att komma ihåg att även om effekterna är tydliga på gruppnivå så har de, enligt Ryan, små effekter på det enskilda barnet.

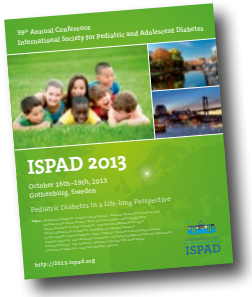
Även McCrimmon var övertygad om att diabetes påverkar hjärnan. Effekterna kan vara såväl metabola som mer endokrina eller vaskulära. McCrimmon uppehöll sig mer vid effekter på hjärnan efter en längre tids diabetessjukdom och sambandet mellan långvarigt högt HbA1c och påverkan på hjärnan. Enligt McCrimmon finns en tydlig koppling mellan retinopati och kognitiv påverkan men det är oklart om detta beror på cerebral mikroangiopati eller är en parallell effekt av långvarig

hyperglykemi. McCrimmon påtalade svårigheterna att isolera effekterna av hypo- och hyperglykemi då samma patienter ofta drabbas av båda fenomenen.

Djurstudier visar olika resultat men en möjlig tolkning är att upprepade hypoglykemier utan mellanliggande hyperglykemi kanske inte är så farligt som, det som tyvärr ofta är fallet vid insulinbehandling, att hypoglykemier följs av hyperglykemier. Kanske är det så att så att hjärncellerna skadas mest vid en reperfusionsliknande bild vid efterföljande hyperglykemi? Kanske är det då så att hypoglykemier är farligast för den som har generellt högt blodsocker, dvs högt HbA1c? Forskningsmässigt tog McCrimmon upp vikten av att fortsätta följa DCCT-kohorten för att se vad som händer med dem framgent, bland annat med frågeställningen om i vilken utsträckning och när de tidsmässigt insjuknar i tex Alzheimer och andra demenssjukdomar. Kliniskt föreslog McCrimmon att man bör vara extra försiktig med hypoglykemier (i synnerhet hypoglykema kramper) hos små barn och åldringar och de med högt HbA1c.

Alla tre föreläsarna var eniga om att mer kunskap behövs, både avseende patofysiologiska mekanismer och longitudinella observationer.

Frida Sundberg
Barnläkare, DSBUS, Göteborg
På uppdrag av DiabetologNytt



ISPAD Göteborg, dag 4

Typ 2 diabetes hos ungdomar.

Är typ 2 diabetes hos ungdomar dubbelt så farligt?

Ram Weiss hade fått i uppdrag att sammanfatta kunskapsläget om riskerna med typ2 diabetes hos ungdomar jämfört med typ 1 diabetes. Han började med att gå igenom en färsk australiensisk artikel av Constantino et al som utgår just från den frågan. I sin inledning av artikeln beskriver Constantino den uppfattning som nog alla som träffat nyinsjuknade ungdomar med typ 2 diabetes och deras familjer mött av att familjen drar en lättnandens suck av att ungdomen fått den ”lättare” sorten av diabetes.

Constantino et al gick sedan igenom statistiken för en stor grupp människor som insjuknat i diabetes i 15-30 års ålder och jämförde utfallet för gruppen som insjuknat i T2DM med gruppen som fått T1DM. Såväl avseende sjuklighet som dödlighet gick det betydligt sämre för dem som fått T2DM. Det är svårt att avgöra om detta uteslutande är en sjukdomseffekt eller om det har betydelse att sjukdomarna drabbar olika i olika befolkningsgrupper.

Constantino gick därför vidare och jämförde konsekvenserna av T2DM respektive T1DM inom samma befolkningsgrupp, tex dem med anglosaxiskt påbrå. Även sett ur detta perspektiv var T2DM betydligt farligare än T1DM. De kunde dock inte fullt ut kompensera för att T2DM i ungdomsåren huvudsakligen drabbar socioekonomiskt svagare grupper som generellt sett har sämre hälsa. Budskapet var ändå tydligt: T2DM hos en ung människa är en mycket farlig sjukdom pga den stora komplikationsrisken.

Farmakologisk behandling av T2DM hos ungdomar

Philip Zeitler belyste farmakologisk behandling av T2DM hos ungdomar. Det första problemet är att det i princip bara finns två typer av läkemedel att använda vid T2DM hos ungdomar, nämligen metformin och insulin. Det andra problemet vid T2DM hos ungdomar är att de, pga mer massiv och raskare betacellssvikt, behöver mer intensiv behandling än äldre patienter med T2DM. Det tredje problemet är att alla ungdomar med T2DM inte är likadana och tycks behöva olika behandlingar då den bakomliggande patologin tycks domineras av insulinresistens hos vissa och mer av betacellssvikt hos andra grupper av patienter.

Det tycks som att metformin är en bra medicin för många, men metformin ensamt tycks bara var tillräckligt för halva populationen. Enligt Zeitler tycks 90 % av ungdomarna få initialt god glykemisk kontroll med hjälp av metformin som enda läkemedel och 50 % fortsätter att klara sig väl med denna behandling. Vidare ansåg Zeitler att det går ganska väl att efter åtta veckor prognosticera om patienten har god effekt av metformin.

Omfattande läkemedelsstudier skulle behöva göras för att bredda den terapeutiska arsenalen vid T2DM hos ungdomar. För närvarande pågår ca 15 sådana studier världen över för att ungdomspatienterna skall kunna få tillgång till de kända T2DMläkemedel som redan används för vuxna patienter. Problemet i de flesta pågående studier är att rekrytera patienter. Trots den omfattande epidemin av T2DM finns det världen över "bara" ca 40-50 000 ungdomar med T2DM enligt Zeitler.

Med dagens kriterier på vad som är goda studier behövs över 3500 deltagande patienter, dvs närmare var tionde ung patient med T2DM skulle behöva ingå i en läkemedelsstudie. Inklusions- och exklusionskriterierna i moderna läkemedelsstudier är strikta och omfattande vilket medför att alla patienter med komplicerande komorbiditeter automatiskt utesluts. En samstämmig observation från hela världen är att de ungdomar som drabbas av T2DM ofta har just komplicerande komorbiditet av tex neuropsykiatrisk art och kommer från socioekonomiskt svaga grupper som har svårt att orka genomföra komplicerade studieprotokoll.

Med tanke på ungdomarnas relativt snabba sjukdomsförlopp förordade Zeitler mycket snabb "treat to target" regim vid nydiagnosticerad T2DM. För ungdomar med HbA1c under 6,5% NGSP (48 mmol/mol) kan det vara rimligt att börja med bara Metformin i kombination med omfattande livsstilsbehandling. Om HbA1c överstiger 48 mmol/mol behöver man påbörja behandlingen med basinsulin, metformin och livsstilspåverkan från början för att kanske sedan kunna sätta ut insulinbehandlingen. Om HbA1c är i nivån 9-10 % NGSP (75-86 mmol/mol) behöver man oftast sätta in komplett insulinbehandling i flerdos för att sedan försiktigt smyga in Metformin som tilläggsbehandling, initialt 500 mg dagligen och veckovis dosökning om 500 mg/dygn till maxdos om 2 g/dygn nås.

Kirurgisk behandling av T2DM hos ungdomar

Claude Marcus redogjorde för effektiviteten i bariatrisk kirurgi hos ungdomar och konkluderade att ungdomar har lika stor nytta av denna behandlingsform som vuxna. Precis som hos vuxna förbättras den metabola situationen avsevärt efter kirurgi. Svårigheten är att prognosticera vilka personer som har störst nytta av kirurgin. Om det finns bakomliggande patologi, av tex psykiatrisk art, eller social problematik så löser den sig inte med kirurgi. Marcus rapporterade att för enskilda ungdomar har kirurgin gett möjlighet till upplevelsen av ett nytt liv med betydligt högre livskvalitet.

Closed loop – hur långt bort är den egentligen?

Om ingen kan bota diabetes (eller till dess att någon kan…) kan lösningen vara att konstruera en automatiserad insulintillförsel för att underlätta livet för alla med insulinbehandling. Eller i alla fall för alla dem som har någon som kan betala för dem. Den vanligaste dödsorsaken bland barn med diabetes är globalt sett fortfarande brist på insulin.

Två representanter från varsin ledande forskargrupp var inbjudna som talare. Moshe Philipp presenterade det sk DREAM projektet och Carlo Acerini presenterade det arbete med "Artificial Pancreas" som pågår i Cambridge. Båda projekten bygger på samma idé nämligen att med hjälp av datorer länka samman idag tillgänglig teknologi i form av cgm och pumpar till ett automatiserat system. Båda grupperna har kunnat bygga system som fungerar på egen hand (med tillgång till fjärrövervakning av medicinsk och teknisk personal för säkerhets skull). Dream-konsortiet består av tre forskargrupper baserade i Tyskland, Slovenien och Israel. De arbetar helt med tekniskt material från en pumpleverantör. Gruppen i Cambridge arbetar med teknologiska komponenter från olika leverantörer. Av diskussionen mellan föredragshållarna framgick att de nog har lite olika sätt att formulera de matematiska algoritmer som styr insulintillförseln. Båda principerna bygger på "fuzzy logic" och lärande system. Det anses numera inte så märkvärdigt att kunna konstruera ett system som på egen hand tillför insulin över natten till en sovande människa med betydligt bättre glykemisk kontroll än om den sovande människan (eller hennes likaledes förhoppningsvis åtminstone delvis sovande föräldrar) styr behandlingen själv. Utmaningarna nu är delvis administrativa; att kunna visa att detta är tillräckligt säkert för att kunna göras utanför sjukhus och i olika patientpopulationer. Philip berättade att de nu övergått till att visa att deras utrustning kan användas av ungdomar i hemmet och inte bara på forskningsstationer. Acerini berättade att de nu börjar pröva sitt system även på förskolebarn men att detta kräver särskild anpassning av utrustningen, bla väljer de att arbeta med en betydligt mer utspädd beredning av insulin (20 E/ml) än vid konventionell behandling för att öka toleransen för felberäkningar. Ingendera gruppen tycks ha konstruerat en closed loop som fungerar helt på egen hand över en måltid; för dessa situationer behöver användaren ta åtminstone en del av bolusdosen själv inför måltiden för att systemet sen skall kunna backa upp med mer insulin om så behövs.

Aaron Kowalski från JDRF talade ur ett bredare perspektiv om vägen mot en enklare och mer effektiv insulinbehandling. Att bara nå ett rimligt målområde för blodsockret skulle för många patienter resultera i en drastisk sänkning av HbA1c och därmed reducerad komplikationsrisk. Kowalski talade om vikten av att förbättra tekniken stegvis. Ett integrerat system för behandling av diabetes kanske på sikt skall innehålla fler läkemedel än insulin?

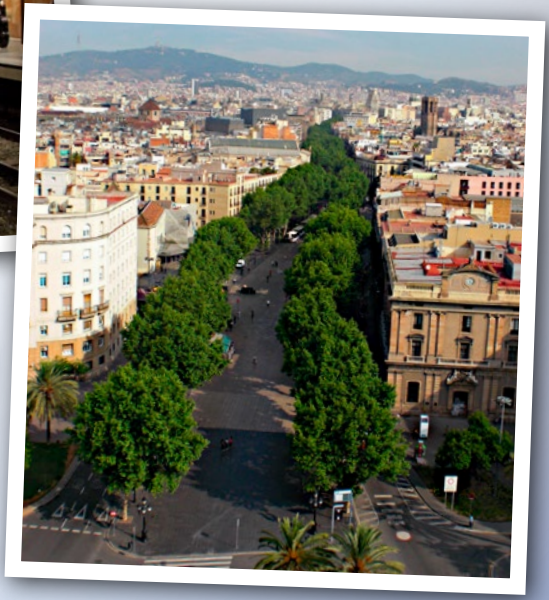
Frida Sundberg
Barnläkare, DSBUS, Göteborg
Rapport för DiabetologNytt

Avsändare:
SFD, Stig Attvall
DiabetesCentrum
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg

B Posttidning

ISSN 1401-2618

Metron



La Rambla, sett in mot centrum uppifrån Columbus-statyn

Camp Nou

Litorapid Media AB, Göteborg 2013
Miljömärkt Trycksak 341 834