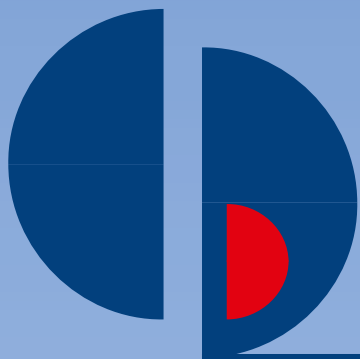




DIABETOLOG NYTT

År 2016 Årgång 29 Nr 7-8

Rapporter från EASD



SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI
SWEDISH SOCIETY FOR DIABETOLOGY

DIABETOLOGNYTT

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2016 Årgång 29 Nr 7-8 Höstnumret

Ordföranden har ordet	194
Redaktören har ordet	196
NDR-Nytt	197
Blodtryck vid typ 2 diabetes	198
Körkort och diabetes, vad gäller och vad är på gång?	202
Egenvård under skoldagen för barn och ungdomar	204
Rapporter från EASD Anders Frid	207
Sett & Hört	221
Bokrecensioner	266
Res med SFD på internationella konferenser	268
Kongress- och möteskalender	272

Redaktör

Doc Stig Attvall
stig.attvall@medicine.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

Bankgiro
5662-5577

Internet

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

Nästa nummer av DiabetologNytt

Planerad utgivning 170215
Deadline för bidrag 170115

Tryck & layout

Litorapid Media AB



Ordföranden har ordet

Svensk förening för Diabetologi (SFD) såväl som övriga i föreningar i Nationella Diabetes teamet var representerade vid sommarens Almedalsvecka. Vården var en av frågorna som var i fokus och i synnerhet vården av kroniska sjukdomar. Diskussionerna färgades av den utredning som Göran Stiernstedt på regeringens uppdrag gjort och som lyfter fram primärvårdens roll för kroniskt sjuka patienter. För diabetesvården är det viktigt med geografisk närhet till vårdgivare samtidigt som bra kompetens måste finnas i alla led. Diabetesvården är i ständig förändring med striktare målvärden, krav på registrering i kvalitetsregister, möjlighet att behandla med mer potenta läkemedel och tillgång till nya tekniska hjälpmedel. Allt detta kräver läkare och vårdteam som är uppdaterade och har skaffat sig erfarenhet av det nya om detta ska kunna användas på ett säkert sätt. Diabetes är dessutom en sjukdom som är heterogen av olika typ och grad och med varierande orsaker där den gemensamma nämnaren är att blodsockret blir för högt. Be-



Välbehövlig vätskepauz för Marianne Lundberg, Ingela Bredenberg och Stig Attvall, i Almedalsparken.

handlingen av olika patienter bör därför individualiseras för att bäst passa den enskildes behov. Vid diabetes som vid andra kroniska sjukdomar är närheten till vårdgivare och kontinuitet av vårdgivare viktig men också kompetensen hos vederbörande. Mot bakgrund av växande komplexitet måste man bygga ett system för att tillförsäkra resurser och kompetens vid alla vårdenheter där man behandlar

patienter med diabetes. Diabetes-sköterskor på vårdcentraler måste huvudsakligen få arbeta med patienter med diabetes. Läkare måste ges möjlighet att få erfarenhet av nya behandlingsregimer. Från Nationella Diabetes Registret ser vi att varierande många patienter inte når de behandlingsmål vi satt upp och för att uppnå en mer enhetlig och jämlik vård är det viktigt att identifiera om detta beror på brister i vården eller har patientrelaterade orsaker som multisjukdom hos patient som därför inte ska pressas i blodsocker. I Skåne har vi infört certifiering av vårdcentraler som anses fylla kraven för att sköta vården av patienter med diabetes. I glesbygd är detta inte möjligt utan här måste man på andra sätt säkra en bra vård.

I Visby delade vi ut en reviderad Blå Bok men också en förlaga till Röd Bok som handlar om hypoglykemi. Våra allt lägre målnivåer för blodsocker ger goda resultat avseende HbA1c och därmed minskad risk för komplikationer men baksidan av myntet är en



En glad stund i solen för Mona och Soffia Gudbjörnsdottir dagen efter Islands silver i fotbolls VM.

ökad risk för hypoglykemier. På Världsdabetesdagen 14 november i Umeå kommer den kompletta versionen av Röd Bok att lanseras. Användning av nya läkemedel och nya insulinsorter som är säkrare och inte ger så mycket hypoglykemi bör få ökad användning liksom förstås system för kontinuerlig blodsockermätning. Det framgick helt klart att man i stora delar av landet redan använder flera av de nya läkemedlen mycket tidigare i behandlingsalgoritmen än vad som förespråkas i riktlinjerna. Men ska vi ha en diabetesvård i världsklass så måste vi leda utvecklingen och inte följa senare i andras spår och här hjälper inte riktlinjerna oss. Dilemmat diskuterades med företrädare för Socialstyrelsen.

E-hälsa och digital teknik lovas från många håll och anses av många vara lösningen för att öka tillgängligheten i sjukvården, förkorta, effektivisera eller till och med ersätta fysiska konsultationer och samtidigt spara pengar. Diabe-



Eversense chipset på väg att läggas in subkutant på första patienten.

tes som till stora delar är ett regler-tekniskt problem lämpar sig i flera avseenden för sådan teknik men det är fel att tro annat än att detta är ett komplement till befintlig vård. Teknikområdet går glädjande nog framåt med stormsteg. Det nyaste är "Eversense" är ett litet chip som opereras in under huden och kan överföra information om aktuellt blodsocker till en mottagare fastsatt utanpå huden som sen skickar information direkt till en app i mobilen. De första Eversen-

se systemen sattes på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg och på Skånes Universitetssjukhus i Lund i juni och chipsen kommer att sitta under tre månader. Samtidigt som allt detta händer så planerar TLV en utvärdering av Freestyle Libre vilket känns något onödigt. Flera kliniker har evaluerat Libre och resultaten är entydligt positiva både avseende förbättring av HbA1c och livskvalitet. Risken är stor att nya system finns på marknaden när utredningen är klar.

EASD står för dörren med fullspäckat program och vi hoppas få med några rykande färskor rapporter därifrån. Sen ser vi fram mot en händelserik höst och närmast samlas vi i Göteborg 13-14 oktober på SFD höstmöte, därefter Världsdabetesdagen i Umeå 14 november och glöm inte att boka in Diabetes Forum i Stockholm 27 – 28 April 2017 i Stockholm.

*Mona Landin-Olsson
Ordförande SFD*

DISS blir DUS

Diabetes Incidens studien i Sverige (DISS) startades 1983 för att kontrollera nyinsjuknandet av diabetes i åldrarna 15-34 år. Från år 1985 ingår också provinsamling i DISS med analys av ö-cellsantikroppar och C-peptid.

Eftersom vi nu har NDR kan incidensen (nyinsjuknande) av diabetes beräknas från detta register. Vi har också sett att registreringen i DISS inte är tillräckligt täckande och därför ger falskt låg incidens. DISS kommer därför att läggas ner som incidensstudie. Vår bedömning är också att dubbelre-

gistrering absolut bör undvikas och att alla krafter vad gäller registrering ska satsas helt på NDR. DISS i sin nuvarande form kommer därför att avslutas. Biobanken ser vi dock som mycket värdefull och har genererat mycket kunskap om diabetes i dessa åldrar. Vi kommer därför att fortsätta insamling av prover från unga patienter som insjuknar i diabetes och detta projekt heter DUS – Diabetes bland Unga i Sverige. Åldern ändras till 18-40 år för att inte överlappa insamling av prover från barn i BDD (Bättre Diabetes Diagnostik). Provtagning

och deltagande i DUS är helt frivilligt och även om biobanken inte blir heltäckande ser vi den som värdefull. Ö-cellsantikroppar (GAD-ak och IA-2-ak) samt C-peptid analyseras i inkommande prover utan kostnad. Prover kan skickas till Diabeteslaboratoriet, BMC B:11, 221 84 Lund, tel 046-2220705. Mera information kommer att skickas till ut till Diabetesmottagningar i Sverige.

*Mona Landin-Olsson,
Endokrinkliniken,
Skånes Universitetssjukhus,
046-17 14 52*

Redaktörspalten

Under juni-oktober har vi flera kliniska och vetenskapliga möten internationellt inom diabetes, ADA American Diabetes Association i juni, EASD European Assoc for Study of Diabetes i sept och i oktober ISPAD Intern Society för Pediatrisk Diabetes. I detta nummer finns rapporter från möten under Hört och Sett. Det hela sammanfattas också på SFDs höstmöte 13-14/10 i Göteborg

Spotify och Skype är svenska it-suceeder. Inom sjukvården har utvecklingen gått något långsammare.

Diabetes med Nationella Diabetes Registret NDR är ett digitalt förredöme för att återkoppla behandlingsresultat till respektive enheter och landsting - för att på så sätt förbättra diabetesvården för att nå de krav och mål som finns definierade inom sjukhus- och primärvårdsdiabetes. Otroliga fina insatser har gjorts och görs. I Sverige har vi varit digitaliserade tidigast av alla länder - och vi är den mest elektronikmogna befolkningen i världen. Vi bör inom diabetesområdet kunna bli ännu bättre inför 2017.

Välkommen att höra av dig till tidningen med ditt bidrag. Kanske har du hört eller sett något du vill sprida vidare. Återkom så lägger vi ut det på www.dagensdiabetes.se med daglig uppdatering. En hel del av bidragen kommer också in i DiabetologNytt.

Stort tack till Dig som förtjänstfullt medarbetat i detta nummer!

*Önskar en riktigt fin höst och vinter
stig.attvall@medicine.gu.se
redaktör DiabetologNytt*



Blodtryck. Ny stor NDR-studie visar att lägre blodtryck än den rekommenderade nivån är fördelaktigt vid typ 2-diabetes

Studien bygger på data från Nationella Diabetesregistret, patientregistret och läkemedelsregistret. Det är en mycket stor studie som omfattar 187 000 patienter med diabetes typ 2. Socialstyrelsens rekommendation för blodtrycket vid diabetes höjdes i början av 2015 till 140/85 mm Hg. De studier som låg till grund för höjningen hade visat att även låga värden (under 130 mm Hg i systoliskt blodtryck) kunde leda till högre risk för hjärtkärlsjukdom, men det ifrågasätts nu av forskarna bakom den här nya studien.

I de studier som Socialstyrelsen baserar sin rekommendation på ingår patienter som redan drabbats av allvarliga sjukdomar men det gör det inte i den här nya studien. I en artikel på Göteborgs universitets hemsida förklarar Staffan Björck, docent i njurmedicin vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet varför de sjukaste patienterna inte tagits med:

– *Lågt blodtryck kan bero på att man är allvarligt sjuk och har man med dessa patienter i en studie ser det ut som att lågt blodtryck ger mer hjärtkärlsjukdom.* Han säger också fortsättningsvis att

– *Rekommendationerna att acceptera högre blodtryck hos patienter med diabetes tror vi är felaktiga. De kan leda till fler fall av stroke och hjärtinfarkt i patientgruppen.*

Den nya studien är mycket större än alla tidigare studier i ämnet och den kommer med all sannolikhet ha betydelse för diskussionerna om blodtrycksgränser både i Sverige och utomlands.

Läs Staffan Björcks presenta-

tion av studien i detta nummer för att få en fördjupad beskrivning. På NDR:s hemsida finns länk till hela artikeln som är publicerad i BMJ den 4 augusti 2016:

Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study BMJ 2016; 354 Adams-son Eryd S, Gudbjörnsdottir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson A M, Miftaraj M, Franzén S, Björck S

Som NDR tidigare rapporterat minskade måloppfyllelsen för blodtryck generellt i hela landet förra året, trots de höjda blodtrycksgränserna. Inga landsting når målnivåerna för blodtryck enligt 2015 års riktlinjer för diabetesvården. Så fortfarande är det för många personer med diabetes som har för högt blodtryck även utifrån den nya gränsen.

I söklistan, som finns för vården i inloggat läge i NDR går det snabbt att söka fram vilka patienter som har för högt blodtryck på den egna diabetesmottagningen. Resultatet av sökningen presenteras i tabell med möjlighet att skriva ut en excellista. NDR hjälper gärna till med support vid behov, se våra kontaktuppgifter på hemsidan.

Kontinuerlig glukosmätning

I juni kompletterades NDR med frågor om CGM och annan sensorbaserad glukosmätning. Det verkar som om vården bara väntade på att det skulle ske, för registreringen har kommit igång rejält redan från start. På två månader har nästan 5000 CGM-registreringar kommit in till registret och det ger oss förhoppningar om att vi snart kan lägga in CGM som en sökbar variabel i våra statistikverktyg knappen och söklistan.

När det sker kommer vården att få bättre kontroll på vilka hjälpmedel som används och det blir också möjligt att följa effekten av kontinuerlig glukosmätning både på individ- och gruppnivå.

Knappen ska bli ännu bättre

NDRs statistikverktyg Knappen har kommit att användas flitigt såväl för uppföljning och förbättringsarbete på den enskilda kliniken eller vårdcentralen, men också för mer regional uppföljning i diabetesråd och på landstingsnivå. Det är oerhört viktigt för NDR att data används för att förbättra diabetesvården därför läggs nu extra resurser på att ytterligare förfinas verktyget. Det kommer in många bra idéer från användarna och vi tar tacksamt emot synpunkter och förslag på hur Knappen kan bli ännu bättre. Maila till ndrinfo@registercentrum.se

Det finns fortfarande mycket som kan bli bättre och vi vet att systematiskt förbättringsarbete med hjälp av NDR fungerar. Använd Knappen och Söklistan!

Diabetesvården måste bli bättre och bättre hela tiden!

NDR  **NATIONELLA
DIABETESREGISTRET**

*Soffia Gudbjörnsdottir,
registerhållare*

*Pär Samuelsson,
utvecklingsledare*

*Ebba Linder,
utvecklingsledare*

Blodtryck vid typ 2 diabetes. Hur lågt skall vi gå?

Vi har länge levt med rekommendationen att behandla blodtryck hos våra patienter med typ 2 diabetes till under 130/80 mm Hg. Det målet har tjänat våra patienter väl. Svensk primärvård har gjort en formidabel insats då den åstadkommit succesivt sjunkande blodtryck till 135/77 mm Hg 2015. Det innebär att det systoliska blodtrycket reducerats 15 mm Hg de senaste 16 åren vilket är ett resultat som sällan ses ens i kliniska behandlingsstudier och här talar vi om oselektade patienter i ett helt land. Samtidigt har hjärt-kärlsjukligheten hos våra diabetespatienter sjunkit till den lägsta någonsin¹.

Jag tror att de flesta behandlare inte sett målet som hugget i sten, trycksänkning till varje pris, utan som just ett mål. Att prova sig fram utefter patientens förutsättningar, och man har gjort det bra med en långsiktig trend mot allt bättre behandling.

Denna blodtrycksnivå har uppnåtts med små medel. Våra regionala vårddata visar att genomsnittligt antal mediciner är knappt två droger per patient, alltså motsvarande exempelvis en Enalapril Comp om dagen.

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer har ändrat rekomen-

derad nivå för systoliskt blodtryck till under 140 mm Hg. Samma revidering gjordes först i europeiska riktlinjer och senare i USA och i februari 2015 i Sverige. I praktiken har ändringen skett succesivt i Sverige under några år efter genomslag av de europeiska riktlinjer och debatt kring frågan. En konsekvens är att vi nu ser att andelen patienter med blodtryck under 130/80 mm Hg minskar. Men vi ser också att andelen patienter med ett blodtryck under den nya gränsen 140/85 mm Hg försämras 2015. Det är en oroväckande utveckling som kommer att leda till ökad sjuklighet om den fortsätter (ndr.nu/knappen). Det är ännu för tidigt att uttala sig om 2016.

Varför siktade vi tidigare på < 130/80 mm Hg?

Litteraturen är komplex och omfattande. Det som oftast nämns som underlag är den randomiserade HOT-studien där patienter med diabetes hade bättre prognos vid lägre tryck samt att stora populationsstudier visat linjära samband mellan blodtryck och långtidsrisk^{2,3}. Det vetenskapliga underlaget var således magert men det kompletterades med rimlighetsbedömningar av professionella

organisationer med slutsatsen att patienter med diabetes skall behandlas intensivare därför att de har högre kardiovaskulär risk än patienter med enbart hypertoni.

För drygt ett år sedan höjdes det rekommenderade blodtrycksmålet i de Nationella riktlinjerna för diabetes till < 140/85 mm Hg. Om det vetenskapliga underlaget för den tidigare rekommendationen var magert så var evidensen för att ändra den ännu magrare och jag har sammanfattat min uppfattning i en artikel i Läkartidningen 2010⁴.

Varför har blodtrycksrekommendationen ändrats?

Man skall förstås alltid ompröva gamla sanningar och ett tungt vägande skäl var den efterlängta- de ACCORD-studien⁵. Den har beskrivits som "evidence against lowering SBP <130mmHg" trots att studien enligt min mening snarare manar till försiktighet med att ändra ett vinnande koncept⁵. Studien randomiserade patienter med typ 2 diabetes till normalt (<140 mm Hg) eller lågt blodtryck (<120 mm Hg). Antalet fall av stroke blev 40 % lägre, hjärtinfarkter 13 % lägre och primär endpoint 12 % lägre i gruppen med lågt

Referenser

1. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjornsdottir S, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(18):1720-32.
2. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351(9118):1755-62.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
4. Björck S. [Don't change the blood pressure limit in diabetes!]. *Läkartidningen*. 2010;107(49):3146-7.
5. Group AS, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Jr., Grimm RH, Jr., et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.

blodtryck. Effekten på stroke var den enda som var statistiskt signifikant. Studien var dock underdimensionerad för att kunna besvara alla frågeställningarna med statistisk säkerhet. Det hade krävts dubbelt så många patienter för att rimligt säkert kunna besvara huvudfrågeställningen och än fler för att mäta effekt på hjärtinfarkt. En förlängd uppföljningstid hade kunnat ge viktiga svar men studien, och behandlingsdisciplinen i båda grupper, avbröts enligt plan, förmodligen av ekonomiska skäl.

De höga kostnaderna är de randomiserade studiernas akilleshäl. Det ger allt för ofta för små studier med för kort uppföljning. I den nyligen publicerade HOPE-3-studien hade tämligen normala individer en 20 procentig, icke-signifikant, minskning av stroke med måttlig blodtrycksbehandling under 6 år. Det är ett synnerligen relevant fynd men studiedesignen hade krävt 47 000 patienter och inte 12 700 patienter för tillräcklig power för att visa en tjugoprocentig skillnad⁶.

En sannolikt viktigare orsak till höjningen av blodtrycksmålet var publicering av flera registerstudier som visade ett J-format samband mellan blodtryck och risk. Alltså att både lågt och högt blodtryck ger ökad risk och man kan således skatta ett optimalt blodtryck där risken är som lägst från kurvan. Trots att dessa studier inte mäter behandling till låga blodtryck utan enbart visar samband mellan lågt blodtryck och ökad risk så har de tillmätts stor betydelse för

att överge rekommendationen att behandla till ett blodtryck under 130 mm Hg. Ett förbisett faktum är att i sådana studier har patienter med lågt blodtryck mindre anti-hypertensiv mediciner. De har alltså inte behandlats ner till sina låga blodtryck⁷. De kan således ha sitt låga blodtryck på grund av annan allvarlig sjukdom såsom hjärtsvikt. Det problemet blir större genom att studierna oftast baseras på data som har insamlats i kliniska läkemedelsstudier. Till dessa rekryteras oftast patienter med hjärtsjukdom eller hög risk för det, för att säkerställa tillräckligt många hjärtsjukkomplikationer inträffar inom rimlig tid.

De observationella studiernas akilleshäl är dolda störfaktorer d.v.s. variabler som vi inte kan mäta helt säkert, och därmed inte kan korrigera för, och som påverkar både det vi skall mäta betydelsen av och utfallet. Problemet med dolda störfaktorer minskar förstås inte när man gör metaanalyser av studier med samma underliggande problematik.

I en ofta citerad registerstudie har man fört analysen av J-kurvan ett steg längre. Man fann ett J-format samband mellan blodtryck och död hos patienter med diabetes⁸. Men efter särskild analys av de som avled bland de som hade lågt blodtryck drog man slutsatsen att "this points to high baseline risk of the patients being a key determinant of the J-curve phenomenon, rather than a causal relationship with excessive BP reduction". Man såg alltså en högre sjuklighet bland



de med lågt blodtryck som förklaring till överdödligheten kopplat till lågt blodtryck.

Av stor betydelse för inställningen till blodtryck hos patienter med hög risk för komplikationer är "Systolic blood pressure intervention trial" (SPRINT) som publicerades för ett år sedan⁹. Studien omfattade 9361 patienter och genomfördes med amerikansk statlig finansiering till budgeterad kostnad av 1,4 miljarder kronor. I studien ingick inte patienter med diabetes men patienterna hade en kardiovaskulär risk jämförbar med den vid typ 2 diabetes.

Studien jämförde patienter som randomiserats till ett systoliskt blodtryck under 120, eller 140 mm Hg. Studien avbröts i förtid när man sett en minskning på 25 % av det primära resultatmålet som var ett sammansatt mått av allvarliga hjärt- kärlhändelser.

Riktigt intressant blir det om man ser SPRINT och ACCORD tillsammans. I en läsvärd "mini-metanalysis" som editorial i New England Journal of Medicine framhävs den gemensamma bild som dessa studier ger¹⁰. Intensiv

Referenser

6. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2009-20.
7. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61-8.
8. Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J, et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):74-83.
9. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
10. Perkovic V, Rodgers A. Redefining Blood-Pressure Targets--SPRINT Starts the Marathon. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2175-8.

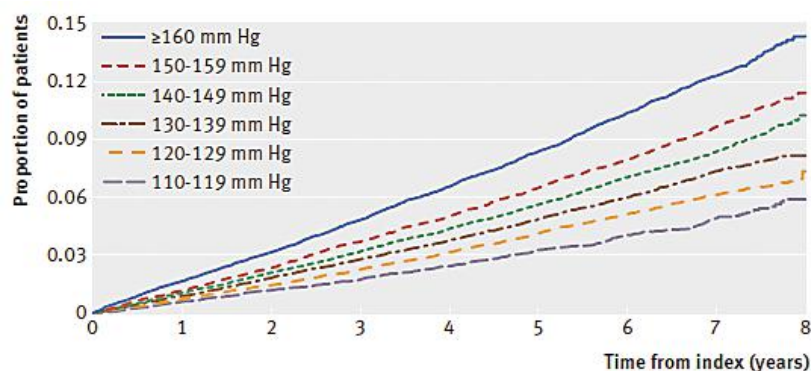
blodtrycksbehandling till riskgrupper kan ge betydande vinster. The lower, the better.

Vi har genomfört en stor studie av systoliskt blodtryck och hjärt-kärlrisk vid typ 2 diabetes baserat på information från det nationella diabetesregistret¹¹. Vårt syfte var att jämföra hur systoliskt blodtryck är associerat med långtidsrisk för hjärtkärlkomplikationer hos patienter med typ 2 diabetes.

Vi ville särskilt jämföra den äldre blodtrycksrekommendationen med den nya och vi avsåg också att i större utsträckning än i tidigare studier korrigera för annan allvarlig sjukdom som kan störa slutsatserna om koppling mellan blodtryck och risk. Vi ville också använda väletablerade statistiska metoder för god transparens kring analys och slutsatser samt även publicera omfattande bakgrundsmaterial kring metoder.

Några principer i design:

- Så många individer som möjligt för att möjliggöra adekvat selektion, genom: lång inklusionstid, samt imputation av missing data.
- Exklusion av samtliga patienter med tidigare hjärt-kärlhändelser eller annan allvarlig sjukdom
- Exklusion av individer >75 år.
- Exklusion av individer med systoliskt tryck <110 mm Hg.
- Korrektur med klinisk information från det Nationella Diabetesregistret
- Användning av läkemedelsregistret för information om behandling
- Användning av läkemedelsdata som markör för komorbiditet



Kaplan-Meier-kurvor över andel patienter med typ 2-diabetes som fick antingen hjärtinfarkt eller stroke (icke-fatal) i relation till nivå av systoliskt blodtryck vid start av uppföljning¹¹.

- Användning av vårdenheters behandlingsmönster som covariat för behandlingsintensitet.

Det är den stora tillväxten av Diabetesregistret det senaste decenniet som möjliggjort denna design. Redan efter selektion av studiepopulationen och före korrektion för skillnader mellan grupperna såg vi den lägsta andelen fall av stroke eller hjärtinfarkt i den grupp som hade lägst blodtryck.

Efter justeringar i en cox regression fann vi ett nästan linjärt samband mellan systoliskt blodtryck och risk för hjärtinfarkt, kranskärlssjukdom och det sammansatta måttet hjärtinfarkt eller stroke. För hjärtinfarkt, så var ett blodtryck < 120 mm Hg förknippat med 23 % ($p=0,003$) lägre risk för hjärtinfarkt än ett blodtryck i linje med de nya rekommendationerna (130 till 139 mm Hg).

Det J-formade sambandet kvarstod för död och hjärtsvikt. Liksom i ONTARGET-studien⁸ drar vi slutsatsen att den höga dödligheten inte beror på behandlingen till lågt blodtryck utan på hög sjuklighet vid baseline som det inte är möjligt att statistiskt korrigera för. Samma sak gäller för hjärtsvikt.

Det förefaller oss inte möjligt att studera mortalitet och hjärtsvikt i denna typ av studier utan tillförlitliga data om myocardfunktion vid baseline på grund av dess påverkan på såväl blodtryck som det utfall vi skall värdera.

Vår studiedesign är konservativ, d.v.s. vi underskattar den gynnsamma effekten av lågt blodtryck genom att den baseras på en enskilda baseline-mätning. Fenomenet kallas "regression dilution" och intresserade läsare hänvisas till referens³.

Kan behandlingsrekommendationer baseras på vår studie?

Vi anser att det inte är lämpligt eftersom vi har visat att det inte är möjligt att jämföra de som behandlats till låga blodtryck med de som har lågt blodtryck av andra skäl därför att läkemedlen kan användas på andra indikationer än hypertoni. Däremot tillför studien ny kunskap om J-kurveffekten och talar starkt emot det sätt som registerstudier använts på, som grund för att revidera blodtrycksmål uppåt.

Skall vi då inte tillmäta registerstudier någon betydelse? Nej

Referenser

11. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson AM, Miftaraj M, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ*. 2016;354:i4070.

tvärtom. Vi är moraliskt skyldiga att använda de data som vi samlar in för våra patienters bästa. Om vi vill invänta den perfekta randomiserade diabetesstudien får vi vänta 10-15 år innan vi får svar, om planeringen för en sådan studie börjar nu. Frågan är om den någonsin kan få sin finansiering om den genomförs med konventionell teknik.

Förutom att ge ett nytt perspektiv på J-kurvefenomenet så anser vi att våra resultat har sitt största värde genom att de stöder och kompletterar fynden från ACCORD och SPRINT och att vi erbjuder den hittills största publicerade datamängden för den pågående debatten om optimala blodtrycksnivåer vid diabetes.

Idag har vi mycket större krav på evidens när vi skall rekommendera kronisk behandling till stora grupper än när vi rekommenderade <130/80 mm Hg. Jag anser därför att det är olyckligt att vi inte haft is i magen och hållit fast vid en väl fungerande praxis när nya stora studier varit på gång och som nu är publicerade. Vi har idag mer evidens för intensivare blodtrycksbehandling än när vi introducerade 130/80 mm Hg.

Min uppfattning är att vi skall omvärdera riktlinjerna nu. En sådan omvärdering förefaller också vara på gång. European Society of Cardiology har i sina guidelines 2016 återinfört ett rekommenderat blodtrycksmål om <130/80 mm Hg för patienter med typ 1 diabetes och för vissa patienter med typ 2 diabetes utan närmare diskussion¹².

Men biverkningar då?

Det är ju baksidan av myntet, men de är förvånansvärt få. ACCORD-studien är ju tämligen brutal där en ganska svårt sjuk diabetespopulation behandlas ner till 119 mm Hg med den snabbhet och disciplin som studieformen kräver. Men ändå förefaller biverkningsnivån inte alarmerande. Samma sak gäller för SPRINT-studien där man såg oväntat få biverkningar även hos de allra äldsta och sköraste patienterna¹³. Sannolikt är biverkningsprofilen mycket bättre i klinisk praxis där vi tar större individuella hänsyn.

Det kan vara dags att reflektera över lämpligheten av fixa mål. Våra data pekar i riktningen att oberoende av nivå så tillför vi en vinst som i absoluta tal förstås blir mindre ju lägre risken är. The lower, the better. Beslut om riktlinjer och målnivåer handlar då mer om hälsoekonomi och numbers needed to treat och inte minst patientens inställning till medikalisering av ganska normala blodtrycksnivåer och andra riskfaktorer.

Samma dag som vår artikel publiceras, 4 augusti, så berättar den tidigare chefredaktören för The British Medical Journal, Richard Smith, på BMJ:s blogg att han, uppenbarligen frisk, högutbildad, välinformerad, äter tre blodtryckspreparat samt statin och ASA. Han har tagit intryck av debatten och intar dagligen polypill¹⁴, för att minska sin egen risk och ta ansvar för samhällets kostnader för en åldrande befolkning. Han känner inte till och kontrollerar inga värden. Polypill innebär

rutinmässig distribution av hjärtkärlläkemedel till alla 55+. Om man tar sig över den första chocken över den provokation mot våra vanliga medicinska rutiner det innebär är diskussionen väl värd att följa. Det vore en intressant situation om polypill vinner terräng och vi fortfarande debatterar fixa gränser för intervention hos de allra sjukaste.

Jag tar inte polypill men någon variant av polypill vore redan idag ett självklart val för mig om jag fick typ 2 diabetes. Vi är nu mer terapeutiskt restriktiva mot våra patienter än vad som med ökande allvar diskuteras för hela populationer.

Diskussionen är viktig

Blodtryck är en potent riskfaktor. Några millimeter hit eller dit kan betyda mycket för den totala sjukdomsbördan och samhällets kostnader eftersom gränserna som diskuteras skär rakt igenom de blodtrycksnivåer där de allra flesta patienter befinner sig idag.

*Staffan Björck
Docent, överläkare,
Registercentrum Västra Götaland*

Referenser

12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81.
13. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315(24):2673-82.
14. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ. 2003;326(7404):1419.

Körkort och diabetes, vad gäller och vad är på gång?

Det finns en hel del frågor bland läkare om vad som gäller när det gäller den medicinska lämpligheten att inneha körkort och om vilka rutiner som finns kring de läkarintyg som Transportstyrelsen kräver in. Jag vill försöka ge svar på en del av dessa frågor.

De gällande medicinska bestämmelserna finns på http://www.transportstyrelsen.se/globalassets/global/regler/tsfs_svenska/tsfs-2010/tsfs-2010_125k.pdf

Om diabetes regleras det i kapitel 6 och om läkarintyg i kapitel 17. Synfrågor i kapitel 2. Senkomplikationer från cirkulationsapparaten bedöms enligt kapitel 5 om hjärt-kärlsjukdomar.

Viktigast i trafiken är risken för hypoglykemier. Transportstyrelsen är däremot inte så intresserad av ett högt sockerläge så länge man inte fått komplikationer. Särskilt allvarligt är det förstås om man plötsligt blir medvetslös utan förvarning och har nedsatt "awareness".

Allvarlig hypo definieras som sådan som krävt hjälp av någon annan för att hävas. För det mes-

ta krävs det då ett uppmätt blodsockervärde och att "proffs" varit inblandade, till exempel i ambulans eller på akuten. Men om sjukhistorien är tydlig och en allvarlig hypo krävt anhörigs ingripande för att hävas, kan en sådan episod också bedömas som allvarlig.

Efter en andra allvarlig hypoglykemi krävs idag att man avstår från att köra tills det gått ett år från den senaste (för lägre körkortsbehörigheter). Om man som läkare inte kan lita på att ett körförbud kommer att följas har man en skyldighet att anmäla till Transportstyrelsen. Här är det dock en förändring på gång och tiden kommer att minskas till 3 månader från senast 1 januari 2018 enligt ett nytt EU-direktiv. Också sådana episoder som inträffar under sömn kommer att kunna undantas.

Om en allvarlig hypo inträffar i trafiken krävs det redan efter den första sådana episoden ett körförbud på 6 månader. För högre behörigheter (om man har sådan) gäller 12 månader.

Högre behörigheter

För högre behörigheter är grundregeln att diabetessjukdom som behandlas med insulin utgör hinder för innehav av alla sådana behörigheter och för taxiförarlegitimation. Det ges dock en möjlighet för den som har diabetes typ 2 att ha sådant körkort om man har förmåga att känna varningstecken på akut hypoglykemi eller aldrig har

haft hypoglykemi, och genomföra egenkontroller av blodsocker. Om man har sådan behörighet innebär varje allvarlig hypoglykemi att man ska få "körkarens" i 6 månader. Detta har man från EU inte tänkt sig att ändra.

De som har eller får diabetes typ 1 kan alltså inte inneha högre behörigheter. Detta innebär återkallelse vid insjuknande och hinder om man söker ny sådan körkortsbehörighet.

Det finns dock en del övergångsregler för den som redan före 2010 hade körkort för högre behörigheter som gör att en del med diabetes typ 1 har sådant körkort. Enstaka personer har fått dispens också. För den som har högre körkortsbehörigheter innebär varje inträffad allvarlig hypo under vaken tid att man inte får köra på ett år.

Om periodiska läkarintyg

Alla diabetiker som är kända för Transportstyrelsen får krav om att regelbundet lämna läkarintyg. För den som har insulin krävs att intyg beträffande diabetessjukdomen och synfunktionerna ska lämnas efter ett år och därefter minst vart tredje år. Har man inte insulin är kravet kontroll minst vart 5:e år för lägre behörigheter och minst vart 3:e för högre. Det är OK att den läkare som behandlar diabetessjukdomen skriver hela läkarintyget, även beträffande synförmågan, men bara under förutsättning att patienten går på ögonbottenfotografering och inte har mer än "bakgrundsretinopati". Vid mer avancerad synskada krävs intyg från ögonläkare.



I övrigt gäller

- "Läkarintyg" från sköterska duger inte men läkarens intyg kan grundas på uppgifter från sköterskans undersökning.
- Synuppgifter (visus, ögonrörlighet, Donders mm) ska vara med i alla läkarintyg.
- Det är OK att bifoga optikers synintyg beträffande synskärpa och korrektion. Om optikern anger att man kontrollerat synfält duger det inte i den delen. Läkarens bedömning vid den grova prövningen enligt Donders metod får förutsättas innehålla en bedömning av om mer noggrann undersökning krävs. Till exempel efter genomgången stroke mm.
- Vid komplicerad sjukdom och efter transplantation krävs att intygande läkare är specialist i internmedicin, endokrinologi, diabetologi eller barn- och ungdomsmedicin
- Annars specialistkompetent läkare med god kännedom om patientens sjukdom (=allmänläkare)

Läkares anmälan

Se faktaruta här intill om vad lagen säger. När det gäller muntligt körförbud är indikationen är den samma som för anmälan. Efterlevnaden kontrolleras för dåligt av många läkare och man tar på sig ett stort ansvar om man väljer den varianten. Det är lätt att föreställa sig vad en plötslig medvetslöshet hos en bussförare kan innebära. "Brasklappen" behövs dock ibland och den är tänkt att användas vid kortvariga tillstånd. Jag anser att 6 månader är en rimlig praxis. Om man får indikationer på att en patient som fått ett muntligt förbud ändå kör måste man anmäla.

När det gäller diabetiker ska anmälan ske:

- Om patienten bedöms vara olämplig, det vill säga inte upp-

fyller kraven i gällande föreskrift.

- Den som misstänks vara olämplig men inte vill utredas
- Olämplighet är
 - Man har haft en andra allvarlig hypo inom ett år
 - Man har haft en (första) sådan i trafiken det senaste 6 månaderna (för lägre behörigheter) eller de senaste 12 månaderna (för högre behörigheter)
 - Innehav av högre behörigheter och diabetes typ 1

Transportstyrelsen har inget intresse att få in alla typ 2 diabetiker enbart för att det finns regler om att de ska kontrolleras med regelbundna läkarintyg. Så enbart diagnosen är inte skäl att anmäla till Transportstyrelsen, bara oförmåga att klara trafikens krav. Eller att man som innehavare av högre behörigheter får diabetes typ 1.

Dispenser

Transportstyrelsen har ibland gett dispens för fortsatt innehav av högre behörigheter om det har handlat om en diabetes typ 1 av typen LADA. Vi har då krävt att man har ett fastande C-peptidvärde på över 0,2 nmol/l och att sjukhistorien inte innehåller några hypos alls. Någon gång har dispens med-

getts för den som reparerar eller besiktigar tunga fordon att få göra en kortare provkörning. Då har Transportstyrelsen gett ett så kallat begränsat körkort, till exempel till några kilometers radie.

Transportstyrelsen har prövat frågan om användande av "SAP" med både sensor och pump kan utgöra skäl för innehav av högre behörigheter men ännu har någon sådan dispens inte medgetts. Den fråga och andra kommer att diskuteras på ett möte med ledande diabetologer hösten 2016.

Många kollegor skriver läkarintyg och anser att det borde gå bra för just denna person att inneha körkort med högre behörigheter trots diabetes typ 1. Andra tycker att det är bra att man slipper göra individuella bedömningar då det alltid är svårt att prognosticera risken för allvarliga hypos.

Som kliniskt verksam läkare är det lätt att se saken enbart från den egna patientens perspektiv. Transportstyrelsen har ansvaret att se till att trafikanter som kör på våra vägar klarar trafikens krav och inte innebär en risk för andra trafikanter. Det gäller även för de som drabbas av olika sjukdomar som får konsekvenser i livet och för körförmågan.

*Lars Englund, chefläkare,
Transportstyrelsen*

Läkares anmälan enligt Körkortslagen 10 kap. 2 §

Om en läkare vid undersökning av en körkortshavare finner att körkortshavaren av medicinska skäl är olämplig att ha körkort, ska läkaren anmäla det till Transportstyrelsen. Innan anmälan görs ska läkaren underrätta körkortshavaren. Anmälan behöver inte göras om det finns anledning att anta att körkortshavaren kommer att följa läkarens tillsgångse att avstå från att köra körkortspliktigt fordon.

Om en läkare vid undersökning eller genomgång av journalhandlingar finner det sannolikt att körkortshavaren av medicinska skäl är olämplig att ha körkort och körkortshavaren motsätter sig fortsatt undersökning eller utredning, ska läkaren anmäla förhållandet till Transportstyrelsen.

Första och andra styckena gäller även den som har traktorkort.

Egenvård under skoldagen för barn och ungdomar med Typ 1 diabetes

I Sverige är skolundervisning obligatoriskt och något som alla barn har rätt till. Skollagen föreskriver att utbildningen ska vara likvärdig över hela landet och att undervisningen ska anpassas efter varje barns förutsättningar och behov. Barn och ungdomar med särskilda behov ska få stöd för att kunna tillgodogöra sig utbildningsmålen¹.

Vissa barn och ungdomar behöver stöd för att klara sin egenvård under skoldagen, t.ex barn som har diabetes. I Sverige har drygt 7000 barn och ungdomar typ 1 diabetes varav ca 5000 barn går i förskoleklass eller grundskolan². Detta innebär att det finns barn och ungdomar med diabetes på i stort sätt varje grundskolan i Sverige.

Vilket behov av stöd som barnet behöver är åldersberoende men även äldre ungdomar i högstadiet behöver oftast stöd i egenvården. Skolans stöd kan bestå i att hjälp till med blodsockerkontroller, insulindosering och behandling av hypo- och hyperglykemi. Utöver detta är det viktigt att det finns någon ur personalen i skolan som har ett helhetsansvar för egenvården under hela skoldagen.

En god glukoskontroll är viktig för att förhindra framtida diabetes relaterade komplikationer.



Eftersom svenska barn vistas ca 30 timmar per vecka i skolan/fritidsverksamhet har egenvården och glukoskontrollen under skoldagen stor betydelse. En god glukoskontroll är också viktig för att kunna tillgodogöra sig undervisningen på ett bra sätt eftersom både hypo- och hyperglykemi påverkar uppmärksamhet och inläring³. Under den tid som barn går i skolan tar kommunen över tillsynsansvaret. Svenska studier har visat att symtom på utbrändhet är vanligare hos föräldrarna till barn med typ 1 diabetes⁴. En tydlig ansvarsfördelning mellan föräldrar, barn och skola är viktig för att undvika att föräldrarna behåller ansvaret för egenvården även under skoldagen.

Egenvårdsföreskriften

2009 gav Socialstyrelsen ut föreskrifter som reglerar egenvården för barn/ungdomar med behov av medicinska insatser under skoldagen, *Egenvårdsföreskriften*⁵. Föreskrifterna reviderades under 2012 och finns också beskrivna i dokument från Skolverket *Mer om egenvård i förskolan och skolan* som gäller från februari 2014.

Föreskriften reglerar ansvarsfördelningen mellan skolan, föräldrarna och barndiabetesteamet då ett barn behöver stöd i sin egenvård. I korthet innebär det att kommunen tar över tillsynsansvaret under skoldagen vilket också innebär att rektor på skolan har ansvar för att barnet får det stöd de behöver för sin egenvård

Referenser

1. Skollagen. (SFS 2010:800). Stockholm: The Swedish National Agency for Education.
2. Åkesson U, SWEDIABKIDS. National quality registry for diabetes in children 0-18 years. Diabetes Center, Gothenburg, Sweden, 2015.
3. Gonder-Frederick LA, Zrebiec JF, Bauchowitz AU, et al. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care* 2009; 32:1001-1006.
4. Lindström C, Åman J, Norberg AL. Increased prevalence of burnout symptoms in parents of chronically ill children. *Acta Paediatr* 2010; 99:427-432.
5. Socialstyrelsens föreskrifter om bedömningen av om en hälso- och sjukvårdsåtgärd kan utföras som egenvård. (SOSFS 2009:6). Stockholm: National board of Health and Welfare.

och att nödvändiga resurser finns tillgängliga. Barndiabetesteamet tillsammans med föräldrarna och barnet ska göra en överenskommelse med skolan för att klargöra vilka insatser som är nödvändiga. Överenskommelsen ska dokumenteras i en Egenvårdsplan (en mall för egenvårdsplanen finns publicerad på Diabetesförbundets hemsida och Skolverkets hemsida). Om det finns behov av diabetesutbildning för skolpersonalen är det diabetesteamet som ansvarar för att den genomförs så att egenvården därefter kan ge på ett säkert sätt.

Diabetes i Skolan 2008

Vi har i två undersökande studier studerat föräldrar och barns uppfattning om vilket stöd barnet får för att egenvården ska fungera under skoldagen. Den första genomfördes 2008 dvs före Egenvårdsföreskriften publicerades. Under början på 2000-talet fick barndiabetesteamen ofta synpunkter om att situationen i skolan inte fungerade bra och många föräldrar var oroliga för att barnen inte fick den hjälp de behövde för att sköta sin diabetesbehandling. Det finns dock få svenska studier som har undersökt skolsituationen⁶ vilket gjorde att en nationell enkätundersökning initierades och senare startades i augusti 2008⁷. Undersökningen genomfördes inom ramen för Nationella Diabetesteamet (NDT) och medlemmarna i projektets styrgrupp representerade de olika yrkesprofessionerna i NDT. Målsättningen var att undersöka föräldrar och barnens uppfattningar om det stöd barnet får för sin egenvård under skoldagen. Två

enkäter konstruerades; en till föräldrar och en till barn och ungdomar. Förutom bakgrundsvariabler var enkätfrågorna uppdelade i sex områden; behov av stöd vid insulindosering och blodsockerkontroll, förekomst och åtgärder vid hypoglykemi, skolmåltiden, personal resurser, upplevd kunskapsnivå hos skolpersonalen och samarbete mellan föräldrar och skolan.

Utav 44 barndiabetesteam i Sverige 2008 kunde 41 mottagningar delta i studien. Mottagningarna rekryterade fem procent av patienterna i sin population vilket resulterade i att 323 föräldrar och 317 barn deltog i studien.

Undersökningen visade att det fanns brister i det stöd som barnen fick under skoldagen.

De viktigaste fynden i studien var att:

- 43 % av barnen hade en vuxen i skolan som var huvudansvarig för egenvården.
- 21 % av familjerna underdoserade insulin minst en gång per vecka pga av rädsla för hypoglykemi under skoldagen

- 60 % av barnen hade en skriftlig behandlingsplan för lågt blodsocker
- 56 % av föräldrarna var nöjda med stödet i egenvården

Vi kunde också se att det fanns stora skillnader i det stöd som barnen fick beroende på ålder. Signifikant färre ungdomar på högstadiet hade en huvudansvarig personal och de äldre ungdomarna saknade också oftare en skriftlig vårdplan för behandling av hypoglykemi i jämförelse med barn i lågstadiet.

Diabetes i Skolan 2015

Under januari-februari 2015 genomfördes en ny nationell enkätundersökning för att följa upp resultatet från 2008⁸. Diabetesvården för barn och ungdomar har förändrats påtagligt sedan 2008. Tillgången till tekniska hjälpmedel (kontinuerlig glukosmätning, insulinpump) har förbättrats och nya behandlingsstrategier har introducerats på bred front (kolhydraträkning, korregerande insulindoser) samtidigt som HbA1c förbättrats påtagligt. Dessutom publicerades *Egenvårdsföreskriften*

Tabell 1.

Kliniska data på deltagande individer i undersökningen 2008 och 2015.

	2008	2015
Antal deltagare	323	568
Ålder, år (median, min-max)	12 (5-16)	12 (5-16)
Kön (% flickor)	52	49
HbA1c, mmol/mol (medel+SD)	61.8 (12.4)*	5.2 (10.6)
Andel individer med insulinpump (%)	39*	55
Andel individer med CGM (%)	Ej undersökt	37

* P < 0,01

Referenser

- Thernlund G, Fredin K, Hagglof B, et al. [Responsibility of schools for children with type 1 diabetes]. *Lakartidningen* 1999; 96:5248-5250.
- Särnblad S, Berg L, Detlofsson I, Jönsson A, Forsander G. Diabetes management in Swedish schools: a national survey of attitudes of parents, children, and diabetes teams. *Pediatr Diabetes* 2014; 15:550-556.
- Särnblad S, Åkesson K, Fernstrom L, Ilvered R, Forsander G. Improved diabetes management in Swedish schools: results from two national surveys. *Pediatr Diabetes* 2016.

Tabell 2.

Förändringar i enkätsvar 2015 i jämförelse med undersökningen 2008

	2008		2015	
Finns det för Ditt barn en individuellt anpassad, skriftlig information till lärarna angående symtom och behandling av lågt blodsocker?				
1. Ja	60%**		78%	
2. Nej	40%		22%	
Är det någon ur skolans personal som är huvudansvarig för omhändertagandet avseende diabetes på skolan för ditt barn?				
1. Ja, en ansvarig	30%	43%**	39%	59%
2. Ja, flera ansvariga	13%		20%	
3. Nej	57%		41%	
Har ditt barn en aktuell Egenvårdsplan?				
1. Ja	-		61%	
2. Nej	-		28%	
3. vet ej	-		11%	
Är du nöjd med det stöd som ditt barn har i skolan när det gäller omhändertagande pga av att han/hon har diabetes?				
1. Ja	55%*		65%	
2. Nej	45%		35%	

*P<0.01, ** P<0.001

under 2009 vilken tydliggjorde ansvarsfördelningen mellan skola och diabetesteam.

Samma enkäter, som användes i undersökningen 2008, användes även denna gång med mindre justeringar. Denna gång deltog 41 av 42 mottagningar i Sverige vilka nu ombads rekrytera tio procent av patienterna i sin population vilket resulterade i 568 enkätsvar från föräldrar och barn.

Undersökningen visade att föräldrarna upplevde att det stöd i egenvården som barnen fick hade förbättrats mellan 2008 till 2015 (Tabell 2). Detta är speciellt glädjande då den allt mer intensiva diabetesbehandlingen ställer större krav på egenvården.

Sextioen procent av barn och ungdomar hade en egenvårdsplan i undersökningen 2015 trots att en skriftlig dokumentation är obligato-

risk. Familjer som angav att de hade en egenvårdsplan var signifikant oftare nöjda med egenvården i skolan i jämförelse med de som saknade en plan (57% vs 71%, $p < 0.01$), hade oftare en huvudansvarig skolpersonal (38% vs 71%, $p < 0.001$) och dessutom uppfattade flera föräldrarna som hade en egenvårdsplan att klasslärarens hade tillräckligt goda diabeteskunskaper (40% vs 56%, $p < 0.01$). Trots att flera faktorer visade en förbättringstrend så upplevde föräldrarna samma grad av oro för sina barn under skoldagen.

Vi såg ingen förändring i förekomsten av underdosering av insulin när hela gruppen analyserades. I subgruppsanalys fann vi dock att den angivna förekomsten av underdosering hade minskat signifikant hos lågstadiebarn (31% till 14%). Endast 42% kunde få hjälp att korrigera höga blodsockervärden under skoltid.

Diabeteskonsulent

Som en följd av resultaten från Diabetes i Skolan 2008 genomfördes en interventionsstudie i Jönköpings läns landsting under 2010 – 2013. Interventionen innebar att en barnsjuksköterska från diabetesteamet arbetade 50% mot kommunen med skolinformation. Under projektet utvecklades informationsmaterial och besök gjordes på skolor och förskolor. En sammanställning av projektet visade att andelen barn som hade en huvudansvarig vuxen i skolan ökade och att fler barn hade en skriftlig plan för behandling av hypoglykemi om projektsköterska hade gjort besök på skolan⁹.

Sammanfattning

Undersökningarna 2008 och 2015 visar att föräldrar till barn och ungdomar med diabetes upplever ett bättre stöd i egenvården under skoldagen och att skillnaderna i stödet har minskat mellan olika stadier i skolan. Sedan 2009 är en skriftlig dokumentation av insatserna för att stödja egenvården obligatorisk och undersökningen 2015 visar på flera positiva effekter av att barn med diabetes har en egenvårdsplan. Fortfarande finns utrymme för ytterligare förbättringar för att alla barn och ungdomar får ett likvärdigt stöd oavsett i vilken skolan de går. För närvarande pågår bearbetning av enkätdata från barn och ungdomar vilket kommer ge ytterligare information om situationen i skolan för barn och ungdomar med diabetes.

Stefan Särnblad

Docent, överläkare, Barndiabetes, Örebro Regionsjukhus

Referenser

- Åkesson K, Ilvered R, Forsander G, Särnblad S. A Diabetes Resource Nurse Improves the Self-Care of Children with T1D in School. *Pediatr Diabetes* 2013; 14:101.

EASD Rapport från Munich

Text: Anders Frid

Foto: EASD Facebook, Susanne Wysocki



EASD München dag 1

Välkomna till världens största diabetesmöte (jo det är större än ADA) som återkommer till München, EASD var här senast 2004. För mig är det tjugoförsta (och sista!) året i följd som jag skriver rapporter online till Diabetolognyttts läsare. 1996 i Wien var första gången, då var det glitazoner som var heta, nu är det SGLT2-blockare och glitazonerna nästan (kanske orättfärdigt) glömda. Sic transit gloria mundi (låter bättre än upp som en sol...).

Kongresslokalerna är samma överväldigande stora, känns de inte lite som ...Kastrup? Just det, den ligger där Münchens gamla flygplats låg, trafikledartornet står kvar i ett hörn och föreläsningsslokaler ser ut som hangarer. Dessutom var arkitekterna danska när den byggdes i slutet av -90-talet. Årets möte lockar åter över 17000 registrerade så lokalerna måste vara stora. Inte rekord dock, 2008 i Rom överbelastade 18365 deltagare det lokala transportnätet till den grad att EASD bestämde sig för att inte återkomma till Rom. Ni som var med vet vad jag talar om.



EASD åter i svenska händer!

Ny president för EASD är från i år Juleen Zierath från Karolinska, den första kvinnan på posten och andra gången på kort tid presidenten kommer från Sverige. Lite nationalist får man vara. Efter sedvanlig turistinfo från organisationskommittén valde Juleen att lyfta fram värdet av motion och att stillasittande dödar ("sitting kills" direkt citat från Diabetologia 2015), sedan var det som vanligt dags för det prestigefyllda

Claude Bernard Lecture

Denna gången förärad Mark Cooper från Melbourne, Australien som ägnat sin karriär åt mekanismer bakom utveckling av senkomplikationer vid diabetes. Hans titel var: Uncomplicating Diabetes vilket jag tycker låter som en bra devis för framtiden, svårt att översätta dock, "okomplicera" låter inte bra på svenska. Han var en de för-

sta som visade att ACE-hämmare men inte kalciumblockare minskade albuminuri, först hos råttan sedan på människa. Raskt vidare till AGE (Advanced Glycation End product) som man i decennier vetat verkar på en receptor, RAGE, och medverkar till uppkomst av





senkomplikationer men där det varit svårt att ingripa i förloppet, Mark Cooper säger att humanförsök kommer. Likadant med ROS, fria syreradikaler. Alla är överens om att de skadar celler men de är notoriskt svåra att påverka. Även här ställer Mark Cooper humanförsök i utsikt med sikte på att hämma superoxid, en av syreradikalerna. Får väl se.

Metabolic Karma

Måste bara lyfta upp professor Coopers uttryck. Vad han menar är att glukosminnet (Glucose legacy, metabolic memory) är ett klart visat fysiologiskt faktum och han anser också att det finns övertygande bevis för att hyperglykemi ger upphov till irreversibla epigenetiska förändringar i endotelceller. En slutsats som man även kom fram till i en review-artikel i Nature 2013. Metabolic karma betyder att man bär med sig misstag idag in i framtiden. Högt blodglukos idag ger komplikationer i framtiden även om blodglukos senare sänks. Tack för det Mark, nu är vi väl alla överens om att vi med alla medel ska hindra HbA1c att stiga från debuten av diabetes?

Milk, olive oil or paleo: how to feed the person with type 2 diabetes.

Bra överskrift, mindre dramatiska presentationer. Två grupper visade

att vassleprotein förbättrar postprandiell glukoskontroll hos personer med diabetes typ 2 genom att frisätta både insulin och GLP1. Det visade man redan för 10 år sedan i studier jag var delaktig i så gärna vassle till frukost. Enda problemet är att det smakar illa. Bozetto från Italien visade att olivolja (extra-virgin förstås) till pumpbehandlade personer med diabetes typ 1 gav lägre glukosstegring än om man gav motsvarande mängd smör vilket skulle kunna bero på att olivoljan gav långsammare ventrikeltömning och dessutom verkar kunna bindas till stärkelse vilket skulle ge långsammare absorption. Ska påminna på hotellet att i morgon vill jag ha olivolja på brödet i stället för smör.

Från Umeå och Sverige kom en studie av paleolitisk kost (fri från cerealier och mejeriprodukter) där en grupp fick paleokost och en grupp paleo + strukturerad träning. Leverfett mättes före och efter och hypotesen var att paleo + träning skulle minska leverförfettning mer men det blev inte så. Fett i lever minskade i paleo-gruppen men inte i gruppen paleo + träning. Diskussionen efteråt fick sedan en ovanlig inledning när moderatorn, professor Katsilambros, frankt meddelade att paleolitisk kost var olämplig vid diabetes typ 2. Inte lätt för en föreläsare, mer kritik kom i form av påpekanden om att det är känt att fysisk aktivitet tillfälligt ökar fettinlagring i lever. Svårtolkat alltså. Min uppfattning är att det inte nödvändigtvis är bättre med en kost från en tid när medellivslängden var 35 år.

Mer lättförståeliga resultat i en finländsk överfeeding-studie hos friska försökspersoner, tre armar: överkonsumtion av 1. Mättat fett (SAT) 2. Omättat fett (USAT) och 3. Kolhydrater (KH). Leverfett ökade hos alla, mest hos SAT, VLDL ökade minst av USAT, lika

mycket av SAT och KH. Lika ogynnsam lipidprofil av överkonsumtion av kolhydrater som av mättat fett alltså, värt att tänka på.

Sen började en session med titeln "SGLT2-inhibitors: metabolic effects" som snabbt blev fullsatt och som jag förstås delvis följde men eftersom SGLT2-blockare hela tiden återkommer tar jag ett samlat grepp om nyheterna senare i veckan. Skriver i stället om en session med den kryptiska titeln

Health or disease?

Vilket mest handlade om sjukvårdskostnader, jag fokuserar på två svenska presentationer. Katarina Eeg-Olofsson från Göteborg gav en föredömligt klar presentation där SF36, validerat verktyg för att mäta livskvalitet, använts på 2479 personer med diabetes typ 1 slumpvis utvalda från NDR. Svarsfrekvens 55 %. Av de som inte svarade var fler yngre och fler män. SF36 värderar 8 olika dimensioner, fyra belyser fysisk och fyra psykisk funktion. Med licensen för SF36 följer en norm som resultaten värderas mot och på en skala 1-100 är normen 50 (satt i USA, inte i Sverige). Totalt sett hamnade genomsnittet för alla 8 dimensioner väldigt nära 50, för fysiskt välbefinnande något över 50 och för psykiskt något under. Känns bra så långt men stratifierar man efter HbA1c blir det större skillnader där personer med högre HbA1c konsekvent hamnar lägre i skattad livskvalitet vilket då också betyder att personer med diabetes typ 1 och lågt HbA1c anger högre livskvalitet än normen i alla dimensioner. Faktiskt lite förvånande för mig. Sen blir det en klassisk hönan-och-ägg-diskussion om sambandet HbA1c-livskvalitet.

Almina Kalkan från AstraZeneca presenterade en omfattande hälsoekonomisk studie i samarbete med KI, SöS och Akademiska



i Uppsala. Man har med hjälp av förskrivningsregistret, slutenvårdsregistret och modeller för kostnadsberäkning i öppenvården försökt beräkna samhällets totala kostnader för diabetes typ 2 åren 2006-2014. Ingen liten uppgift. 2006 fanns i förskrivningsregistret 206183 personer och 2014 366492. Kraftig ökning av diabetes typ 2? Inte alls säkert, fler kanske har fått metformin tidigt och det är ändå bara 3.7 % av befolkningen. Kort sammanfattning: Totalkostnaden har ökat från 5,5 miljarder SEK till 11,9 miljarder SEK, antalet vårddagar har ökat med 50 % och besök på sjukhus med 100 %. Amputationer, hjärtinfarkt, stroke och andra CV-komplikationer är det som kostar. Kostnadsandelen för läkemedel ligger stabilt på 4 % av totalkostnader. Rätt uppfattat, fyra procent! Kommentarer kom från en norrman i auditoriet som

angav totalkostnaden i Norge som väsentligt lägre men andelen läkemedelskostnad högre. Samband? Svårt att säga men i den senaste sammanställningen jag såg över användning av de nyaste läkemedlen låg Sverige på 14:e plats i Europa.

Sist på dagen kommer ännu ett av de stora prisen

31st Camillo Golgi lecture

Peter Rossing från Aarhus och Steno i Köpenhamn fick priset detta år. Han har ägnat sin forskningskarriär åt nefropati, ett ämne som är ovanligt stort på EASD i år. Historien är intressant, han var med och visade sambanden mellan albuminuri och mortalitet och även att förloppet gick att förändra med RAAS-blockad. Han söker också efter nya markörer för incipient nefropati och där

har aldosteron fått ny aktualitet. Finerenon, en ny aldosteronhämmare med bättre biverkningsprofil än spironolakton, håller på att testas. Urinsyra har också diskuterats länge och just nu görs en studie på Steno för att se om allopurinol kan förhindra nefropati hos riskpatienter. Peter verkar vara en synnerligen aktiv man som nu också verkar för profile-omics baserad intervention. Jo med genteknikens hjälp finner vi riskprofilen och skräddarsyr interventionen. Nyss nämnda spironolakton testas nu också hos patienter där man med proteomics funnit en viss riskprofil hos albuminet i urin. Inte lätt att hänga med där, klart är att Peter gillar att gå från ord till handling d.v.s. studier på människa, därtill kanske hjälpt av devisen på Steno: Här får man forska på vad som helst, bara inte rättor!

Slutar med ännu en viktig information inför oktoberfesten som börjar på lördag, det officiella världsrekordet för att bära en liters ölglas med sina bara händer en sträcka på 40 meter lyder nu på 27 glas. Såg det just på nyheterna.

*Rapportör för DiabetologNytt
Anders Frid, docent överläkare
Diabetesmottagningen SUS
Skånes Universitetssjukhus Malmö*



EASD München dag 0

Av tradition sedan några år tillbaka börjar EASD-veckan med industrisymposia på måndagen. Numera hålls också dessa möten i kongresslokalerna vilket gör att man kan plocka russin ur kakan hela dagen. Företagen har också förstås som vanligt engagerat de största namnen. Vill man höra Dan Drucker, Bernard Zinman, Chantal Mathieu, David Matthews, Michael Nauck med flera med flera samma dag så går det bra. Flera av föreläsarna var t.o.m. engagerade av olika företag, det har jag inte sett förut. Mycket av det som säjs återkommer jag till senare i veckan. Mycket kort sammanfattning av vad som presenterades:

Gemensamt för alla läkemedelstillverkare: Diskussion om kardiovaskulära studier och dess betydelse för behandling. EMPA REG Outcome Study hördes från morgon till kväll och alla har något att säga om SGLT2-blockarnas plats i behandlingen och hur det kan kombineras med annan behandling.

Novo Nordisk fokuserar mest på insuliner, visar data på sitt extrasnabbverkande insulin som ska komma snart, redovisar SWITCH 1 och 2 där man jämför insulin degludec och glargin vid DM1 och DM2 och fyller på med Ideg-Lira-data. Till slut klämmer man också in LEADER som ju visade kardiovaskulär nytta av liraglutid hos DM2-patienter med hög kardiovaskulär risk.

Sanofi vill gärna att vi använder glargine U300 och ger data som ska stödja detta. Nästa lansering för Sanofi är Lixi-Lan alltså fast kombination lixisenatid-glargin



och registreringsstudierna redovisas. Sen har Sanofi precis som Novo N en diskussion om betydelsen av kardiovaskulära studier.

AstraZeneca har en heldag och vill gärna surfa på SGLT2-vågen men det räcker ju inte riktigt hela dagen så man fyller på med en intressant diskussion om glukagon och även hormonet PYY och dess roll i viktreglering. Jens Holst ställde frågan: kan vi med hjälp av att manipulera GLP1, glukagon och PYY få samma goda resultat på DM2 som bariatrisk kirurgi utan kirurgi?

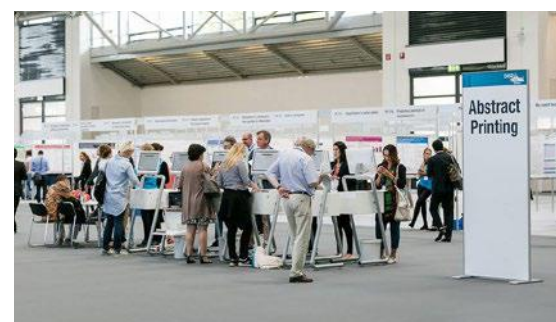
MSD pratar TECOS och hur kardiovaskulära outcomestudier påverkar behandlingen (har jag sagt det förut?)

Boehringer Ingelheim/Eli Lilly fokuserade på SGLT2-hämning (BI) och insulinbehandling i allmänhet vid DM2 (Eli Lilly). Nästa stora område för SGLT2-hämning är effekt på njurar så lät mig sluta med dagens aha-upplevelse för mig, förmedlad av nefrologen David Cherney under AstraZ-symposiet:

Hur fungerar olika slag av ökad diures? Jo 1. Glukosuri av SGLT2-hämning ger natriuri. 2 Natriuri ger konstriktion av afferenta glomeruluskärl via feedback från macula densa i distala yubuli = minskat intraglomerulärt tryck. 3. Thiazider har sin effekt distalt om macula densa = ingen feedback. 4. Loop-diuretika blockerar natriumeffekten på macula densa = ingen feedback. 5. SGLT2-hämning men inte loopdiuretika eller thiazider sänker intraglomerulärt tryck. Enkelt min käre Watson, effekten vid hjärtsvikt blir lite lättare att förstå.

Detta var bara lite uppvärmning, i morgonen börjar det!

Anders Frid



EASD München dag 2

Mycket som händer idag, väljer det som jag tror har störst intresse för flest läsare. Först det som ligger mig mycket varmt om hjärtat trots att jag själv inte ser så många av dessa patienter. En av morgonens state-of-the-art sessioner har titeln

New paths to tight glycaemic control.

Av diabetes typ 2 är underförstått. Fullsatt i lokalen, tre föreläsare: Jochen Seufert från Tyskland, Stefano del Prato från Italien och John Wilding från UK. Alla är överens så jag väver ihop deras framställningar. Det som vi vetat sedan flera år tillbaka och som nu tagit sig in i det allmänna medvetandet är "glucose legacy" alltså det som Mark Cooper så passande i går kallade karma, misstag idag får vi betala för imorgon, högt blodglukos ger sannolikt irreversibla epigenetiska förändringar i endotelceller. Jag behöver inte dra alla bevis för detta för läsarna. Alltså bör vi överge vår "treat to failure" strategi och behandla mer aktivt från början. Till det kommer vår tröghet. Kunti visade från UK förra året att, när indikation för ökad behandling enligt riktlinjer förelåg, tog det 2 år för tabletter och 7 år för insulin att

bli ordinerade! Det är alltför lätt att dra ut på behandlingsstegen. Enligt gällande riktlinjer ska vi jobba med tremånadersperspektiv, öka behandlingen om man inte når målet på tre månader. Bra i teorin, praktiseras inte. Varför inte förenkla och ge två droger från start (eller tre enligt Stefano del Prato).

Där kommer individualisering in. John Wilding hade uppgiften att belysa detta och började med det uppenbara att vi bör ha rätt diagnos på våra patienter. Hitta alla med MODY och ge SU eller glinider till alla med HNF1 α -MODY. Ta GAD-antikroppar för att tillsammans med andra karakteristika värdera möjlighet av diabetes typ 1. Efter det kom en genomgång av ganska uppenbara grunder för individualisering; Vid övervikt gärna medel med effekt på vikten, om ambitionen är HbA1c på normalnivå ej

medel med risk för hypoglykemi etc, välbekant för er. Då inställer sig frågan måste vi inte ha randomiserade prospektiva studier för varje kombination? Enligt min mening nej. Randomisering förutsätter att alla i populationen har ungefär samma karakteristika och det är inte fallet vid diabetes typ 2. Det är ju själva meningen med individualisering, en ung relativt smal person ska inte ha samma behandling som en äldre och överviktig enkelt uttryckt. Då hamnar vi i den oroande situationen att vi måste använda vårt förnuft och vår kunskap som vägledning. I botten ligger förstås att alla läkemedel var för sig i kontrollerade studier har visat avsedd effekt och acceptabla biverkningar. Sen väljer Du själv om du från start vill kombinera metformin med SGLT2-hämmare, DPPIV-hämmare, GLP1-analog, SU eller insulin utan att invänta randomiserade studier. Dyrt? Då lånar vi av framtida vinster från minskande komplikationer.

Pills or surgery for weight loss?

Titels på sessionen borde varit pills, injection or surgery eftersom liraglutid var med. Att bariatrisk kirurgi ger både viktminskning och remission av diabetes typ 2 är välkänt. Från svenska SOS-studien visades nu 15-årsdata på förekomst av mikrovaskulära komplikationer hos de som hade diabetes vid operationen jämfört med kontrollgruppen. Efter 15 år var i genomsnitt 40 % fortfarande i remission, mycket få i kontrollgruppen. Inte så förvånande då att förekomst av mikrovaskulära komplikationer var väsentligt lägre hos de som opererats. Viktigaste informationen för mig var att





av de som haft diabetes i mer än fyra år vid operation var färre än 10 % i remission efter 15 år.

Från Jens Holst's grupp i Danmark rapporterades en studie på gastric bypassopererade där man blockerat effekten av de två hormoner man anser är aptitnedsättande, GLP1 och PYY, båda från L-cellerna. GLP1 kan hämmas av infusion av exendin 9-39 och PYY kan hämmas av DPPIV-hämmare. Just det, DPPIV-hämmare minskar tillgången på det aptitminskande hormonet PYY. Hursomhelst, blockerades båda ökade matintaget tre timmar senare med 20 %, därigenom visande att GLP1 och PYY sannolikt spelar stor roll för aptitminskningen efter kirurgi då nivåerna av GLP1 och PYY är kraftigt ökade. Uppenbar fråga: är PYY-minskning orsak till viktneutraliteten vid DPPIV-hämmarbehandling? Inte studerat.

Sedan visades att fentermin tillsammans med canagliflozin ger mer viktminskning än medlen var för sig. Fentermin används inte i Europa, lite svårt att förstå varför detta arbete blev ett föredrag på EASD!

Så till liraglutid 3 mg som Novo Nordisk lanserar som obesitasbehandling. Sten Madsbad visade

från SCALE Obesity and Prediabetes Trial att de som hade prediabetes (IFG, IGT eller HbA1c 38-47 mmol/mol) progredierade till diabetes i 3 % av fallen som fick aktivt liraglutid 3 mg jämfört med 11 % av de som fick placebo. Dagens minst förvånande resultat. Nu är det ju lite speciellt med liraglutid i detta sammanhang. Som behandling med indikation obesitas med ett namn på injektionspennan är det inte ett diabetesmedel, som behandling vid diabetes med ett annat namn på pennan är det inte ett obesitasmedel. Scenario: Överviktig person med diabetes typ 2 behandlas enbart för sin övervikt med obesitaspennan oj blodglukos gick också ner.

Samtidigt i en annan del av huset...

Föredrag som jag inte varit på men jag vill nämna.

Eero Lindholm från SUS visar med avancerad ny teknik för att mäta vibrationssinne att nedsatt perception vid låga frekvenser, 4 och 8 Hz, hade den starkaste associationen till förekomst av fotsår. Mycket lägre frekvens än stämgaffel och biotesiometer alltså.

Från FinnDiane, 3642 typ 1-or prospektivt följda, rapporteras vad som händer med kardiovaskulär

risk vid regress av albuminuri. Med regress menas makro- till mikro- eller mikro- till normoalbuminuri. CV-risken om regress från mikro till normo blir samma som gruppen med normo vid studistart, samma med regress från makro till mikro. Uppföljningstiden står inte i abstract men den är lång i FinnDiane. Lysande om ni frågar mig, behandling lönar sig, ingen "legacy" här alltså.

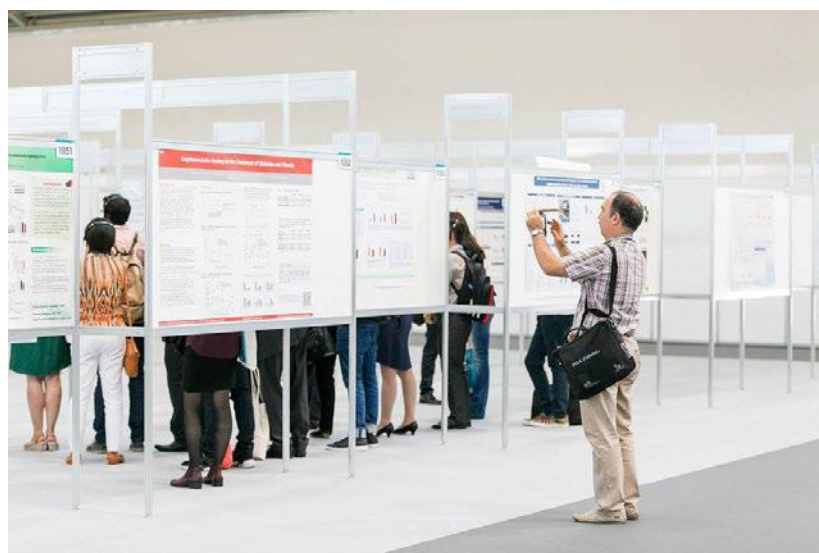
Anastasia Katsarou från SUS redovisar säsongvariation av diagnosen graviditetsdiabetes med en topp på sommaren, 5.8 % av alla gravida jämfört med som lägst 2.9 % i mars och korrelerar till utetemperatur (underlag från SMHI). Fundering i abstract på om OGTT-resultatet kan ha med temperatur att göra. Sannolikt om man gör sin glukosbelastning utomhus, mindre sannolikt om den görs i rumstemperatur. Temperaturen vid konception och om den skett utom- eller inomhus borde kanske också analyseras, stort forskningsfält öppnas!

Theresa May, Storbritanniens premiärminister, har diabetes typ 1

Fick jag höra från Andrew Hattersley sent på eftermiddagen, enligt samma källa det enda statsöverhuvudet i världen med denna diag-

nos. Historien var att hon vid 56 års ålder 2012 fick fel diagnos, diabetes typ 2, och hann bli riktigt sjuk innan hon fick insulin. Andrews torra kommentar var att om vi inte kan sätta rätt diagnos på vår premiärminister (då var hon utrikesminister), vad kan vi då vänta för alla andra? Professor Andrew Hattersley från Exeter hade då just tagit emot EASD/Novo Nordisk Foundation Prize for Excellence. Stort leende som kan betingas av att han just fått 130 000 Euro till hushållskassan och 670 000 Euro till forskning. Titeln på hans prisföreläsning: Defining heterogeneity in diabetes to improve clinical care. Jag tror att många hört honom föreläsa om MODY och neonatal diabetes, det blir förstås mycket om det nu också. Jag hoppar över neonatal diabetes, det är trots allt ytterst sällsynt. Vi diagnosticerar sannolikt för få av våra patienter med MODY, delvis beroende på att familjehistorien inte alltid är den förväntade. Det kan bero på spontana mutationer men också det som kallas "tillförsel av genetiskt material utifrån", nog sagt. Vid glukokinasMODY (tidigare kallat MODY 2) behövs i de flesta fall ingen behandling men vid graviditet är det mycket viktigt att inte överbehandla mamman, särskilt inte om barnet har mutationen. Hur vet man det då? finns ännu inget annat sätt än frekventa ultraljud, om fostret inte har mutationen tillväxer det mer. Andrew ställde i utsikt någon form av test av fostret men gav inga detaljer. Vid HNF α -MODY (tidigare MODY 3) är den viktigaste praktiska konsekvensen en hög känslighet för SU, det kan länge vara enda behandlingen. Han har lagt ut en MODY probability calculator på nätet, lägg in så mycket data du kan och få en sannolikhet för att din patient har MODY.

Neonatal diabetes och MODY är exempel på precision diagno-



sis. När det kommer till diabetes typ 1 och 2 blir det svårare. GAD-antikroppar då? Problemet är att om andelen med tillståndet vi ska diagnosticera är låg i en population blir det prediktiva värdet lågt, alltså andelen falskt positiva väldigt hög, för GAD-antikroppar hos personer 50-60 år kanske så mycket som 40 %. Andrew visade data som talar för att incidensen av diabetes typ 1 i själva verket är ganska oförändrad vid ökande ålder, det är vår diagnostiska förmåga som fallerar. I högre åldrar är antalet personer med typ 1-diabetes dränkta av det mycket större antalet med diabetes typ 2 och enbart GAD-antikroppar är inte svaret. Lösningen är även här att göra en probability calculator där ålder, BMI, C-peptid, förekomst av ketoacidos och antikroppar tillsammans kan höja den diagnostiska säkerheten. Inte så lätt alltså. Inte ens forskning för 670 000 Euro kan nog lösa alla frågor.

Mörkret lägger sig runt skrivkamaren så sista punkten får bli ganska kort även om ämnet är högintrassant

A decade of DPPIV-inhibition, what have we learned?

Rury Holman först ut med kardiovaskulära säkerhetsstudier. Det

är välkänt för er att SAVOR TIMI 53, EXAMINE och TECOS alla visar neutralitet vad gäller kardiovaskulär risk men i SAVOR TIMI (saxagliptin) fanns en ökad risk för hjärtsvikt, icke-signifikant ökad i EXAMINE (alogliptin) men helt neutral i TECOS (sitagliptin). Metaanalys av de tre visar också en numeriskt liten men statistiskt signifikant ökad risk för pankreatit.

André Scheen från Belgien fick sedan den intressanta uppgiften: DPPIV vs SGLT2, which to inhibit? Det enkla svaret är att medlen passar för lite olika populationer men också går utmärkt att kombinera. Passar DPPIV-hämmare: Äldre, personer med nedsatt njurfunktion. Passar inte: riskfaktorer för pankreatit, hjärtsvikt (gäller inte sitagliptin). Passar SGLT2-hämmare: Kardiovaskulär sjukdom, hjärtsvikt, övervikt. Passar inte: Nedsatt njurfunktion (kan snart ändras), risk för ketoacidos, recidiverande svampinfektioner. Plocka sen från båda listorna när ni kombinerar.

Tänkte på fredag ta ett samlat grepp om vad som presenteras om SGLT2-hämmare, har lite tid innan flyget går till Kastrup!

Anders Frid

EASD München dag 3

Sex parallella sessioner inleder dagen, börjar med att välja

Managing pregnant women with microvascular complications

Professor Kari Teramo, gynekolog från Finland, inleder och talar om nefropati. Min erfarenhet är att dessa kvinnor är den största utmaningen i vården av diabetesgraviditeter och prof Teramo håller med. Han har samlat en serie på över 100 kvinnor med diabetes typ 1 och etablerad nefropati före graviditeten och visar att de ligger förhöjt i HbA1c före graviditeten men kan nå samma mål som alla andra senare i graviditeten. Prof Teramo har ett långt perspektiv och visar att prevalensen av nefropati vid konception har gått ner från 14,7 % i perioden 1988-1999 till 6,5 % 2000-2011. Uppmuntrande. 96 % av kvinnorna förlöstes med kejsarsnitt, därav hela 36 % med akutsnitt. Förekomst av LGA var 19,4 %, SGA 8,3 %.



Perinatal mortalitet 3,4 %, klart förhöjd men minskande.

Riktlinjer för behandling: Specialiserat behandlingsteam. Samma HbA1c-mål som för andra. God blodtryckskontroll. Behåll RAAS-blockad tills graviditet är konstaterad, därefter medel som vi har erfarenhet av under graviditet. ASA till alla efter graviditetsvecka 12 (enligt NICE riktlinjer). Elektivt snitt i god tid och senast v 38. Liberal med slutenvård. Inte mycket att invända. Bottom line är att vi inte avråder någon med nefropati att bli gravid men att man redan före graviditeten bör diskutera vad som kommer att hända.

Professor Ziemssen från Tübingen är ögonläkare och gav uppdatering om retinopati. Han upprepar vad som sagts i 20 år att laserbehandling bör utföras före graviditeten men lägger till att även behandling av diabetic macular edema, DME, ska göras med gott avstånd, minst två veckor, till konception. Behandling av makulaödem sker idag med anti-VEGF (ex. Lucen-

tis, ramibizumab) och det tas upp systemiskt, passerar placenta och kan negativt påverka blodkärl hos fostret. Det passerar även till bröstmjolk. En alternativ behandling är implantat i glaskroppen av dexametason. Det ger ingen systemeffekt men däremot katarakt i 80 % av fallen! Så vad gör man då? Laserbehandling har begränsat värde och kan ge ärrbildning. Svaret från Prof Ziemssen är "watch and wait". Många går tillbaka spontant. För de svåraste fallen verkar ändå kortisonbehandling mest tilltalande. Om alternativet är synförlust kanske katarakt är ett mindre pris.

Sen såg jag verkligen fram emot att höra Helen Murphy från UK tala om neuropati under graviditet eftersom jag vet så lite om detta område men det visade sig att Helen Murphy visste obetydligt mer! Detta enbart på grund av avsaknaden av goda studier på området. Det hela kom mest att handla om gastropares och hon gav en skakande patienthistoria om en kvinna som åkte ut och in på sjukhus



med livshotande kräkningar, total parenteral nutrition och slutligen fosterdöd. Vad vi ska tänka på är att graviditetsillamående kan vara gastropares och att erytromycin och andra specifika medel kan användas. Slutenvård med total parenteral nutrition viktigt och på vid indikation i svåra fall.

Se blir det fokus på långverkande GLP1-analoger

GLP1 receptor agonists: the longer the better?

Ingen nyhet att marknaden går mot ultralångverkande GLP1-analoger eftersom dositrering inte är något större problem. Lilly visar för dulaglutid i sitt AWARD-program att dula är bättre än aktiv komparator för alla behandlingar utom head-to-head mot liraglutid där HbA1c är lika. Viktminskning bättre för dula utom mot lira där lira vann med sju hekto om jag minns rätt, underströks inte vid genomgången om jag säger så. Effekterna oberoende av diabetesduration vilket har ett visst intresse då betacellfunktionen avtar med tiden.

SUSTAIN är Novo Nordisks försöksserie av sin veckoberedning av GLP1-analog semaglutid. Där finns bland annat SUSTAIN 3 som är en direkt jämförelse med exenatid LAR (Bydureon). Enkelt uttryckt verkar semaglutid ha mer



pulver i sprutan, nej det blev fel det är ju exenatid LAR som har pulver som måste lösas upp. Jag börjar om. Enkelt uttryckt verkar semaglutid vara mer potent än exenatid LAR. HbA1c sjunker mer, -1,5 % mot -0,9 %, vikten sjunker mer -5,6 kg mot -1,9 kg. Illamående mer med sema, 22 % jämfört med 12 %.

Sen fortsatte man med den orala beredningen av semaglutid som ska tas dagligen. Absorption sker i ventrikeln med hjälp av SNAC, ett medel som ökar pH lokalt och därigenom tillfälligt ökar permeabilitet i ventrikelceller. Fas 2-studier avslutade, resultat lovande men mer långvarigt illamående än alla andra GLP1-analoger. Fas 3-studier börjar nu. Frågetecken är hur gastropares, föda, aklorhydri, protonpumpshämmare etc

påverkar absorptionen. Den som lever får se.

Sen fick vi mer data från ITCA650, den osmotiska mini-pumpen för exenatid som jag skrivit om tidigare år. Den är stor som tändsticka, ligger under huden och ger GLP1-analog under 6 eller 12 månader. Allt talar för att det fungerar, återstår att visa att patienter föredrar den framför en injektion á 30 sekunder per vecka.

En revolution i behandlingen av diabetes typ 1

Har jag stuckit ut hela huvudet och sagt en ganska lång tid nu att hybrid closed loop system för behandling av diabetes typ 1 har förutsättningar att bli. Kommer jag att få rätt? Döm själva. Förtydligande: Hybrid closed loop betyder att CGM återkopplas till och styr en insulinpump men att måltidsdosen administreras manuellt. Fram till nu har publicerats flera studier som visar att det är säkert och förbättrar glukoskontrollen om systemet kopplas på till kvällsmålet och står på över natten. Dagtid sker återkopplingen som nu manuellt. Allt under vardagliga betingelser. Kortare studier av heldygnsstyrning finns. Idag presenterades den hittills största studien av heldygnsstyrning med systemet 670G från Medtronic där behandlingsalgoritmen är



integrerad i pumpen, i alla andra system finns den i en smartphone. 124 patienter med diabetes typ 1 deltog, 30 ungdomar och 94 vuxna. Behandlingstid tre månader i vardaglig hemmiljö. HbA1c sjönk hos ungdomar från 60 till 54 mmol/mol och hos vuxna från 56 till 51 mmol/mol men det är inte det viktigaste, viktigare är att under tre månader förekom nästan ingen hypoglykemi. Allra bäst fungerar systemet under natten vilket är det jag tycker allra bäst om. Natten är den ständiga oron för många patienter och det kan vara svårt för utomstående att förstå vilken börda vi nu kanske kan avlasta våra patienter. Så jag upprepar vad jag tidigare sagt: Kan man nästan helt ta bort risk för hypoglykemi, särskilt nattliga, och kan vi varaktigt sänka genomsnittligt blodglukos och därigenom minska/eliminera framtida komplikationer så bör i princip alla erbjudas denna behandling. Detta förstås under förutsättning att de fortsätter visa sig vara säkra. Ett förbehåll: Alla studier är gjorda på duktiga och välmotiverade patienter, vi behöver mer erfarenhet från alla typer av patientgrupper men det går framåt, slutmålet är i sikte: ett liv med diabetes typ 1 utan rädsla för hypoglykemier, utan ständiga beslut om insulindos och utan risk för senkomplikationer.



Till saken hör också att insulinlinor med snabbare absorption och kortare verkningsstid blir utmärkta pumpinsulinlinor och både Novo Nordisk och Lilly har detta på gång, skriver lite mer om det imorgon.

Update on diabetes technology

Följde direkt på ovanstående session, Eric Renard från Montpellier skulle svara på frågan: artificial pancreas, is it safe and efficient in daily life? Det enkla svaret blev ja både för system som man slår på på natten och heldagsstyrning. Sedan kom Robbert Slingerland från Holland och talade om kvalitetskontroll av glukosmätning men det har jag skrivit en artikel i Diabetolognytt om under hösten, läs den. Har ni gjort det nu? Bra då behöver jag inte skriva mer.

Please do not partake in any food or beverage if you

- Are licensed in Massachusetts, Minnesota or Vermont, USA
- Are affiliated or employed by a state agency or are a public servant in Colorado, Indiana, Louisiana or Tennessee, USA
- Are a member of a medication advisory committee in the District of Columbia, USA

Ovanstående stod på en diskret skylt framför espressomaskinen hos Takeda. Och vi tycker vi har strikta regler i Sverige!

Dags att stänga locket för idag, sista rapporten imorgon

Anders Frid



EASD München dag 4

Sista dagen, en viss kongresströtthet infinner sig men nu gäller det att hålla ångan upp för här kommer nu det som många väntat på, den kardiovaskulära säkerhetsstudien av semaglutid, Novo Nordisks GLP1-analog avsedd att injiceras en gång per vecka. NN har valt att inkludera sin säkerhetsstudie i registreringspaketet och kallar den

SUSTAIN 6

Först: vad är semaglutid? En långverkande GLP1-analog där effekten uppnått via utbyte av aminosyror på positionerna 8 och 34 av humant GLP1 samt hakat på en fettsyra på känt Novo Nordisk-mått. 3297 patienter med diabetes typ 2 randomiserades till 4 armar, 1,0 och 0,5 mg semaglutid + motsvarande placebo. Patienter över 50 års ålder skulle ha etablerad hjärt-kärlsjukdom (CVD), över 60 räckte det med en riskfaktor. 83 % av alla hade CVD. I studiedesignen angavs enbart non-inferiority som test av huvudhypotesen, inte superiority. Huvudhypotes komposit av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke (MACE). 91,4 % hade glukossänkande mediciner, 58 % insulin, 73 % metformin, 43 % SU. Uppföljningstid 2.1 år.

Resultat: 24 % riskreduktion av MACE, statistiskt klart signifikant. Även signifikant för superi-

ority vilket man även hade kunnat ange som huvudresultat om det hade ingått i designen. Vilket det inte gjorde. Ser man på delkomponenterna av MACE drivs resultatet av minskning av stroke (39 %) och hjärtinfarkt (26 %). Ingen skillnad av varken kardiovaskulär död eller total mortalitet. Ser man på ytterligare utfall fanns ingen skillnad i hospitalisering för hjärtsvikt och en klar (35 %) riskminskning för revaskularisering, både i hjärta och perifert. NNT för en MCA är 45 på två år.

HbA1c sjönk 1,4 % med sema mot 1,1 % med placebo, 40 % i placebogruppen fick tilläggshandling av glukossänkare mot 20 % i sema-gruppen. Viktminskning 3,6 kg med 0,5 mg sema och 4,9 kg för 1,0 mg jf placebo. Illamående fanns i över 20 % hos alla med sema och prevalensen i början, c:a 8 % verkade sjunka bara långsamt till c:a 4 % efter ett år. Ingen skillnad vad gäller pankre-



atit eller malignitet. Färre fall av nyttillkommen makroalbuminuri i semagrupper. Nu till det mindre uppmuntrande.

Det fanns en statistiskt klart signifikant ökning av retinopati i semaglutid-gruppen jämfört placebo. I semagrupper fanns 5 nya fall av blindhet jf med 1 i placebogruppen och klart fler laserbehandlingar i semagrupper.

Personlig reflektion: Semaglutid är kardiovaskulärt säkert med 26 % riskreduktion för MACE vilket hade kunnat hävdas som superiority men det var inte fördefinierat. Subtil skillnad? Fråga en statistiker nära dig varför det är så viktigt med fördefinierade kriterier när man gör studier. Ett klart mönster framträder när man jämför med EMPA-REG. I SUSTAIN



ser man effekt på tillstånd som har med arteriosklerotisk sjukdom att göra utan att påverka mortalitet, i EMPA-REG dras resultatet av hjärtsvikt och mortalitet. Kombinationsbehandling verkar mycket tilltalande vilket Lars Rydén i en kommentar förespråkade. Så vad betyder ökningen av retinopati? Rekryteringen av patienter har till stor del skett i länder där retinopatiscreening sannolikt inte är väl utbyggt. 5 fall av blindhet med sema mot en med placebo signalerar för mig att förlopp kanske sätts igång som potentiellt kan ge allvarliga förändringar om inte tidig laserbehandling görs. Kan det bero på HbA1c-sänkning? Förvärring av retinopati efter HbA1c-sänkning är bara beskriven vid diabetes typ 1 trots en stor mängd studier med HbA1c-sänkning vid diabetes typ 2. Inte troligt. Överdriven oro från min sida? Kanske, men på det här området kan vi nog inte vara nog försiktiga.

Sammantaget ändå en uppmuntrande studie, fler kardiovaskulärt säkra verktyg kommer till verktygslådan!



Ett par nerslag i Type 1 diabetes: from epidemiology to clinical conclusions.

Dr Evans-Cheung från Yorkshire hade sett på mortalitet i sitt uppenbarligen mycket heltäckande register av personer med diabetes typ 1 i Yorkshire. Totala mortaliteten var klart ökad MEN om man delar upp mortaliteten efter diagnosår hade personer med diagnos före 1980 20-årsmortalitet 3.1 ggr ökad, om diagnos 1990-94 20-årsmortalitet 30 % minskad jf normalbefolkningen! Det fanns en del invändningar mot robustheten men tendensen verkar klar.

Från Andrew Hattersleys grupp i Exeter kom en spännande analys av Genetic Risk Score, GRS, för att analysera förekomst av diabetes typ 1 (DM1) i olika åldersgrupper. Vid GRS analyseras 30 SNiPS som associerar med DM1 och bakgrunden är att antikroppar, fr.a. GAD får allt sämre prediktivt värde vid låg andel av DM1 jämfört med DM2. Med GRS kan anser man sig kunna visa att incidensen av DM1 är ganska konstant upp till 60 årsåldern men vi har svårt att ställa rätt diagnos. Kan vi använda denna genanalys på individnivå? Tyvärr inte men han uppmuntrar oss att använda antikroppar tillsammans med kliniska observationer (yngre, lägre c-peptid, lägre

vikt etc) för att ställa diagnosen. Undertecknad är en övertygad förespråkare för GAD-analys av alla vid debut men vi ska vara medvetna om den höga förekomsten av falskt positiva värden och att alla GAD-positiva inte behöver få diagnos diabetes typ 1.

EMPA-REG OUTCOME: one year later

En oemotståndlig session, särskilt för den som var med på hallelujamötet i Stockholm för ett år sedan. Bernard Zinman, huvudprövaren, har gjort en statistisk övning och försökt hitta den enskilt starkast bidragande faktorn till resultaten. Hematokritstegring, reflekterande minskad plasmavolymer, faller ut starkast. Kan stämma med att det är den osmotiska diuresen som är viktig, inget bevis men hypotesgenererande.

Uppdatering av kardiovaskulära resultaten gav inte så mycket nytt, intressant var en uppförstoring av tidsaspekten av effekten på hjärtsvikt. Den absolut största vinsten finns alldeles i början vilket förklarar varför kurvorna delar sig så tidigt.

Störst intresse just nu tilldrar sig renala effekter. Christopher Wanner påpekar att efter RAAS-blockaden omkring 1990 har det inte hänt så mycket vad gäller renoprotektion.



Förrän nu. Resultat av påverkan på njurfunktion från EMPA-REG finns redan publicerat i NEJM och de är i sanning uppmuntrande. Kort sagt alla njurparametrar är bättre i empa-gruppen jf placebo. Varför? Glukosuri ner natriures, natrium signalerar via macula densa konstriktion av afferenta arterioli till glomeruli. SGLT2-blockare sänker alltså intraglomerulära trycket vilket förklarar att eGFR sjunker i början av studien men sedan konsekvent är högre än placebo. Sänker inte ACE-hämmare också intraglomerulära trycket? Jo men via efferenta arterioli. Fördelen av kombination blir uppenbar.

Hertzel Gerstein avslutade med diabetologens perspektiv. Om man drar ut resultaten från EMPA-REG till 5 år skulle man få NNT för förhindrad progress av nefropati till 7 och NNT för död till 22. Liknande siffror finns inte för något annat läkemedel, statiner inräknat. Sen gav han en lista på 10 olika tänkbara orsaker till de dramatiska effekterna och slutade med att svara på frågan: Är data tillräckligt starka för att ändra vår behandling? Svaret blev som ni redan gissat YES.

Jag har tidigare i veckan utlovat en sammanfattning av var vi står när det gäller SGLT2-blockad men tror att ovanstående räcker när det gäller studier. Innan jag återvänder till SGLT2-blockad måste jag få med lite nyheter om insulin.

Viktigaste nyheterna på insulinfronten gäller extra snabbverkande insulin. Man kan väl säga att industrins intresse av att förlänga patent på sina snabbverkande insulinanaloger nu sammanfaller med ett verkligt behov av att få tillgång till insulin med snabbare tillslag och kortare duration. Novo Nordisk verkar ligga först med snabb-aspart där man satt till niacin för absorptionen och l-arginin för stabilitet. Studier har visats att det har avsedd effekt, även i insulinpump. Lispro har också turboladdats med s.k. biochaperone-teknik, oklart när insulinerna lanseras. Biochaperone-teknik har också använts för att kunna kombinera lispro och glargin, något som förut inte varit möjligt. Nytt mixinsulin alltså möjligt.

DURATION 8

Är det absolut sista föredraget på EASD. Jag har tidigare idag skrivit att en kombination av GLP1-analog och SGLT2-hämmare är logisk. DURATION 8 är just detta, en 6-månaders studie av kombi-

nationen dapagliflozin + exenatid LAR mot placebo av vardera drogen. Kort resultat: kombinationen är bättre än drogerna var för sig, mer spännande blir en fortsättningsstudie som pågår och allra mest spännande vore förstås en studie av kardiovaskulära effekter.

Så vad blir mitt budskap från EASD i år. Inte så svårt. Diabetes typ 1: Om hybrid closed loop system fortsätter att visa sig vara säkra och användbara i hemmen kommer snart en majoritet av patienter Att vilja ha dem och då ska vi/samhället ställa upp. Diabetes typ 2: Behandla bra från början, tillåt inte HbA1c att stiga, använd tillgängliga medel. Om etablerad hjärt-kärlsjukdom krävs starkt motiv (och då menar jag inte ekonomiskt) för att inte använda SGLT2-hämmare och/eller GLP1-analog.

Munchen 2016 var mitt 33:e EASD och 21:a året i rad jag skickar online-rapporter till Diabetolognytt. Känns som en bra tidpunkt att lägga ner datorlocket, detta blir sista rapporten, tack till Diabetolognytt för att jag fått skriva och tack till Er värderade läsare för kommentarer och diskussioner genom åren.

Anders Frid



Resurser och struktur diabetes primärvård Sverige 2006-2013. Prim Care

Bif artikeln om enkäten som genomförts i primärvården och publicerades i Primary Care Diabetes 11/8, Rebecka Husdal är doktoranden och som skriver nedan pressmeddelande

Sedan 2006 har vårdcentralerna i Sverige blivit något fler och enheterna mindre med ökat antal listade patienter med typ 2-diabetes.

Från 2006 till 2013, har en heltidstjänst diabetessjuksköterska per 500 diabetespatienter ökat, men spridningen i landet är stor, från 0,52 till 1,12 heltidstjänst. Dessutom, har allt fler vårdcentraler utbildade diabetessjuksköterskor.

Samtidigt visar uppföljningsstudien att ingen förändring har skett gällande initiering av grupputbildning och att involvera patienter med typ 2-diabetes i att sätta behandlingsmål. Det visar en studie från Centrum för klinisk forskning i Västerås.

År 2006 och 2013 skickades ett formulär ut till alla Sveriges vårdcentraler med syftet att undersöka hur Sveriges diabetesvård i primärvården har förändrats mellan åren 2006-2013. I den aktuella studien deltog över 70 % av alla Sveriges vårdcentraler vid de båda tidpunkterna.

Uppföljningsstudien visar även att diabetessjuksköterskor har mer tid per vecka avsatt för sina diabetespatienter, från 18 timmar år 2006 till 20 timmar år 2013.

Utöver den ökade bemanningen av diabetessjuksköterskor har fler vårdcentraler, cirka 30 procentenheter, minst en diabetessjuksköterska med 15 högskolepoäng i diabetesspecifik högskoleutbildning

år 2013 jämfört med 2006.

Resource allocation and organisational features in Swedish primary diabetes care: Changes from 2006 to 2013.

Husdal R1, Rosenblad A2, Leksell J3, Eliasson B4, Jansson S5, Jerdén L6, Stålhammar J7, Steen L8, Wallman T9, Adolfsson ET10.

Author information

Abstract AIMS:

To compare the resource allocation and organisational features in Swedish primary diabetes care for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) between 2006 and 2013.

METHODS:

Using a repeated cross-sectional study design, questionnaires covering personnel resources and organisational features for patients with T2DM in 2006 and 2013 were sent to all Swedish primary health care centres (PHCCs) during the following year. In total, 684 (74.3%) PHCCs responded in 2006 and 880 (76.4%) in 2013.

RESULTS:

Compared with 2006, the median list size had decreased in 2013 ($p<0.001$), whereas the median number of listed patients with T2DM had increased ($p<0.001$). Time devoted to patients with T2DM and diabetes-specific education levels for registered nurses (RNs) had increased, and more PHCCs had in-house psychologists (all $p<0.001$). The use of follow-up systems and medical check-



ups had increased (all $p<0.05$). Individual counselling was more often based on patients' needs, while arrangement of group-based education remained low. Patient participation in setting treatment targets mainly remained low.

CONCLUSIONS:

Even though the diabetes-specific educational level among RNs increased, the arrangement of group-based education and patient participation in setting treatment targets remained low. These results are of concern and should be prioritised as key features in the care of patients with T2DM.

*Nyhetsinfo 11 september 2016
www.red.DiabetologNytt*

Lower SBP gives lower CV events in T2DM. NDR outcome. BMJ. Kommentar Peter Nilsson

Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study

ABSTRACT

Samuel Adamsson Eryd, 1, 2, 3
Soffia Gudbjörnsdóttir, 1, 2 Karin
Manhem, 2 Annika Rosengren, 2,
3 Ann-Marie Svensson, 1 Mervete
Mirtaraj, 1 Stefan Franzén, 1 Staf-
fan Björck 1.

OBJECTIVES

To compare the risk associated with systolic blood pressure that meets current recommendations (that is, below 140 mm Hg) with the risk associated with lower levels in patients who have type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease.

DESIGN

Population based cohort study with nationwide clinical registries, 2006-12. The mean follow-up was 5.0 years.

SETTING

861 Swedish primary care units and hospital outpatient clinics.

PARTICIPANTS

187 106 patients registered in the Swedish national diabetes register who had had type 2 diabetes for at least a year, age 75 or younger, and with no previous cardiovascular or other major disease.

MAIN OUTCOME MEASURES

Clinical events were obtained from the hospital discharge and death registers with respect to acute myocardial infarction, stroke, a composite of acute myocardial infarction and stroke (cardiovascular

disease), coronary heart disease, heart failure, and total mortality. Hazard ratios were estimated for different levels of baseline systolic blood pressure with clinical characteristics and drug prescription data as covariates.

RESULTS

The group with the lowest systolic blood pressure (110-119 mm Hg) had a significantly lower risk of non-fatal acute myocardial infarction (adjusted hazard ratio 0.76, 95% confidence interval 0.64 to 0.91; $P=0.003$), total acute myocardial infarction (0.85, 0.72 to 0.99; $P=0.04$), non-fatal cardiovascular disease (0.82, 0.72 to 0.93; $P=0.002$), total cardiovascular disease (0.88, 0.79 to 0.99; $P=0.04$), and non-fatal coronary heart disease (0.88, 0.78 to 0.99; $P=0.03$) compared with the reference group (130-139 mm Hg). There was no indication of a J shaped relation between systolic blood pressure and the endpoints, with the exception of heart failure and total mortality.

CONCLUSIONS

Lower systolic blood pressure than currently recommended is associated with significantly lower risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. The association between low blood pressure and increased mortality could be due to concomitant disease rather than antihypertensive treatment.

Introduction

Several major hypertension guidelines have recently changed their recommended goal for systolic blood pressure in patients with diabetes.¹⁻³ Instead of aiming for below 130 mm Hg, the current guidelines recommend below 140 mm Hg. The consequences of the

changed guidelines are unknown.

Over the past 16 years, during which the previous recommendations were in effect, the average systolic blood pressure among Swedish primary care patients with type 2 diabetes has decreased by 15 mm Hg. In 2015, the average blood pressure of 300 000 patients was 135/76 mm Hg.⁴ The overall excess risk of death among individuals with type 2 diabetes has fallen to a historically low 15%.⁵

The reason for the new blood pressure target was the lack of randomised studies with conclusive results to support the goal of below 130 mm Hg, together with information based on post hoc analyses of clinical trials and register studies.¹ These observational studies have usually shown a J shaped relation between blood pressure and cardiovascular events, with an increased risk at the highest and lowest levels.

The relevance of this J curve phenomenon has been called into question given that observational studies of clinical trial data could be awed by uncontrolled confounding – that is, major disease is a possible cause of low blood pressure.⁶ If so, the problem is exacerbated by the tendency of clinical trials to focus on patients at advanced stages of disease and an increased risk of cardiovascular events as a means of ensuring sufficient statistical power and reasonable study size.

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

Hypertension is one of the major risk factors for cardiovascular disease, and the management of hypertension is a high priority in the treatment of type 2 diabetes. Recent hypertension guidelines have raised the target blood pressure for

patients with diabetes from below 130 mm Hg to below 140 mm Hg because of a lack of conclusive randomised studies to support the lower goal, together with observational studies showing a J shaped relation between blood pressure and complications

WHAT THIS STUDY ADDS

Lower systolic blood pressure than currently recommended is associated with a significantly lower risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Adjustment for comorbidity, mainly by exclusion of patients with previous cardiovascular disease, eliminates the J curve relation between blood pressure and stroke, myocardial infarction, and coronary heart disease

The association between low blood pressure and increased mortality might be caused by concomitant disease rather than antihypertensive treatment

Earlier studies based on the Swedish national diabetes register have also shown a tendency toward a J shaped relation between

blood pressure and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. To ensure statistical significance, however, they included patients with previous cardiovascular disease. The register has grown substantially over the past decade, enabling appropriate selection of patients while still enabling sufficient statistical power. To test our hypothesis that the J curve phenomenon is caused by concomitant comorbidities, we examined the predictive value of systolic blood pressure at baseline for future cardiovascular events among patients with type 2 diabetes after excluding those with a history of cardiovascular or other major disease. In addition, we used several methods to minimise uncontrolled confounding by other risk factors.

We aimed to compare the risk associated with a systolic blood pressure that meets current recommendations with the risk of lower levels in patients who have type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease.

Discussion

This observational study of 187106 individuals with type 2 di-

abetes who did not have previous cardiovascular disease shows that those with systolic blood pressure lower than 120 mm Hg have a significantly lower long term risk of myocardial infarction, cardiovascular disease, and coronary heart disease than those with a systolic blood pressure of 130-139 mm Hg, which would meet the currently recommended goal.

Furthermore, we found no J shaped relation between systolic blood pressure and stroke, myocardial infarction, or coronary heart disease. We did, however, find a J shaped relation for both all cause mortality and heart failure. A secondary analysis showed that systolic blood pressure also exhibited a more or less a J shaped relation with all studied outcomes when we included patients with previous disease. Accordingly, the J curve relation observed in real world data depends on patient selection and the extent to which comorbidity can be adjusted for.

The new goal of below 140 mm Hg for systolic blood pressure in patients with diabetes is based on several mainly observational studies.¹⁻³ The European guidelines highlight four studies as providing “supportive evidence” against reducing systolic blood pressure to below 130 mm Hg. The most often cited study is the randomised Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes blood pressure trial (ACCORD BP), which failed to show any significant benefit for the primary composite cardiovascular endpoint from intensive antihypertensive treatment.¹² The trial did, however, show that the risk of stroke was reduced by 40% in the group assigned to systolic blood pressure below 120 mm Hg. The rate of cardiovascular events was only half of that which had been expected when the study size was planned. The next two studies were post hoc analyses of clinical trials showing a J shaped relation



between blood pressure and prognosis. Post hoc analysis of data from the Ongoing Telmisartan alone and in combination with the Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) showed that neither myocardial infarction nor cardiovascular death was related to baseline systolic blood pressure.¹³ Based on a subgroup analysis of patients with low blood pressure who experienced a cardiovascular event, the authors concluded that a higher baseline risk, rather than excessive reduction of blood pressure, was a key determinant of the J curve phenomenon.

A post hoc analysis of data from the International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST), a comparison of a β blocker and calcium antagonist based antihypertensive treatment strategy, showed that patients with systolic blood pressure below 130 mm Hg did not experience any favourable effect compared with those with blood pressure of 130–140 mm Hg. Thus, the authors proposed a treatment goal of 130–139 mm Hg.¹⁴ In this study, however, patients with systolic blood pressure below 130 mm Hg had the least antihypertensive treatment, measured both as the number and dose of drugs. The finding indicates that lower blood pressure was not a treatment effect but might have been caused by other disease.

The fourth highlighted study, NDR-BP-II, was an observational study of 53 553 individuals with type 2 diabetes that found a J curved relation between blood pressure and several cardiovascular complications.¹⁵ The national diabetes register has, however, grown considerably in size over the past decade, enabling appropriate selection of patients while still ensuring sufficient statistical power, as shown in the present study. While previous studies based on the diabetes register have included patients with a history of cardiovascular

disease, we have shown here that excluding them eliminates the J curve phenomenon for several, but not all, endpoints. Simple adjustment for these comorbidities in the regression models, as in the NDR-BP-II study, was not sufficient to eliminate the J curve. These findings strengthen the hypothesis that the J curve phenomenon is caused by more patients with comorbidities in the lowest blood pressure groups.

The results of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) have reset the debate about optimal levels.¹⁶ The randomised design for two different blood pressure targets was similar to the ACCORD BP study, but more than twice as many patients were included. Patients with diabetes, however, were excluded. SPRINT showed that the treatment goal of below 120 mm Hg was associated with much better outcomes than below 140 mm Hg. As discussed in a recent editorial, these two studies exhibit many similarities and point to the same conclusion—that is, that more intensive antihypertensive treatment than the current recommendation provides additional protection from cardiovascular events.¹⁷

Several recent reviews and meta-analyses have summarised the literature but arrived at different conclusions regarding the benefits of antihypertensive treatment below 140 mm Hg.^{6 18–21} We analysed the risk related to systolic blood pressure at baseline, regardless of whether it was due to antihypertensive treatment or uncontrolled confounding (concomitant disease, etc). We tried to minimise uncontrolled confounding in several ways. Firstly, we included only patients who had had diabetes for a year or more, which ensured adequate monitoring and treatment before baseline. Like the ACCORD and NDR-BP-II studies,

we had an upper age limit and excluded patients aged ≥ 76 to minimise the impact of concomitant disease. We also excluded those with previous coronary heart disease, stroke, atrial fibrillation, cancer, or BMI < 18 , as well as the few with systolic blood pressure below 110 mm Hg, which was outside of the scope of the study. In addition, we used drug prescription data as markers for comorbidity and treatment intensity. Finally, missing data were imputed to preserve study size and maximise statistical power.

By selecting patients without previous reports of cardiovascular disease, we eliminated the J curve relation between blood pressure and stroke, myocardial infarction, and coronary heart disease. Of concern, however, is that our adjustments did not eliminate the J curve relation with total mortality. Worth noting is that the group with the lowest blood pressure also received the least antihypertensive treatment. We cannot therefore draw any conclusions about harmful effects of intensive antihypertensive treatment. Patients in the group with the lowest blood pressure who died also had indications of more serious conditions, including a high rate of smoking and treatment with loop diuretics, spironolactone, and drugs for heart disease. They also had the highest rates of mortality from infection; diseases of the nervous, respiratory, and digestive systems; and external causes. Thus, this group would seem to include patients with a favourable prognosis, as well as a subgroup with complications that led to a high mortality rate. As the ONTARGET study concluded, the high mortality is probably more associated with high baseline risk rather than excessive reduction in blood pressure.¹³

Controlled clinical trials have the advantage of well defined

endpoints that can be examined when they appear and assessed in accordance with strict criteria in a blinded fashion, while the endpoints in observational studies, such as ours, rely on endpoints with varying degrees of accuracy. Data on stroke and myocardial infarction from the hospital discharge register are highly reliable.¹¹ These diagnoses are usually based on a clinical evaluation on acute admission to hospital, which is highly important for ensuing treatment. The situation for our other endpoints, including heart failure and total mortality, is different. Completeness of reporting and the date of onset are uncertain for heart failure, angina pectoris, and certain other cardiovascular diagnoses, given that primary care data are not included in the hospital discharge register. It is evident from the drug prescription data that some patients who do not have previous diagnoses of major diseases use drugs that are indicated for cardiovascular complications (spironolactone, furosemide, etc, and possibly blockers as well). For causes of death, cardiovascular endpoints often appear together with other potentially fatal diagnoses, such as cancer, infection, or psychiatric problems. The cause of death register includes all deaths, regardless of whether they occurred in hospital or elsewhere. Fewer than 20% of death certificates are based on autopsy reports.²² Furthermore, considerable discrepancies have been reported between certificates and hospital discharge records.²² We believe that this difference in the accuracy of outcome measurements explains the fact that the almost linear relation between systolic blood pressure and risk for the most well defined endpoints was attenuated when we added less accurate and fatal endpoints. The J shaped relation was pronounced when the outcome was based solely on mortality data.

KOMMENTAR

Ny observationsstudie från NDR anger association mellan lägre systoliskt blodtryck och lägre kardiovaskulär risk - betydelse för guidelines?

I en ny stor och välgjord observationsstudie från NDR har en författargrupp undersökt samband mellan systoliskt blodtryck (SBT) och risk hos patienter med typ 2 diabetes utan tidigare känd kardiovaskulär komplikation [1].

Resultatet anger sammanfattningsvis att man kunnat se linjära förhållanden mellan SBT och risk så att lägre observerat SBT associeras med lägre kardiovaskulär risk över hela skalan ner till 110 mmHg på ett monotont sätt utan s.k. J-kurva.

Enda undantaget var en ökad mortalitet som sågs vid SBT <120 mmHg men här kan det finnas störfaktorer som ev. skulle kunna påverka sambandet.

Studien är mycket stor och baseras på uppföljning av baslinje-SBT värden hos 187.106 patienter fria från kända tidigare komplikationer. Detta är i hög grad förväntade resultat och konfirmerar fynd i en klassisk observationell UKPDS publikation, också i BMJ (men ej citerad), som i princip angav samma observationella fynd, dock utan överrisk för mortalitet i det lägre SBT intervallet [2].

Tolkningen blir sammantaget att patienter med lägre blodtryck löper lägre risker, och det är ju välkommet – men ingen stor nyhet. Det som gjorts i den nya studien är att man justerat för en rad störfaktorer, inklusive data från Läke-medelsregistret. Problemet är dock att man i detta register inte kan identifiera på vilken indikation som kardiovaskulärt aktiva läkemedel har givits och detta vållar problem. Vad man skulle önska, och av betydelse för nya guidelines, är separata analyser för just behandlade hypertoniker med DM2, en uppgift som kan fås från

NDR och som tidigare använts [3]. Man kan hoppas att författarna vill återkomma med en sådan mer fokuserad analys.

Man ser i Tabell 1 att antalet antihypertensiva läkemedel är lägre ju lägre blodtryck patienterna har. Inte förvånande, men det innebär att de patienter som befinner sig i de lägre blodtrycksgrupperna INTE har behandlats dit, utan istället har ett naturligt lägre tryck. Rimligen är det väl så att dessa patienter har ett friskare kärlsystem vilket leder till både lägre tryck och mindre risk för CVD. Analyserna baserat på enskilda läkemedelsgrupper anger en del överraskningar, t.ex. överrisker vid användande av CCB, vilket inte stöds av fynd i RCT. Här kan finnas störsamband, t.ex. att gamla rökare kan tänkas få lungneutrala CCB vilket därmed kan markera överrisker.

Vid EASD i Munchen kommer det att vara en debatt om resultaten i SPRINT-studien (utan diabetespatienter) och ifall man ev. skulle kunna extrapolera fynden i SPRINT till att även gälla patienter med typ 2 diabetes. Debatten äger rum fredag den 16/9 med start 12:15.

Referenser:

1. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson AM, Miftaraj M, Franzén S, Björck S. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national populationbased cohort study. *BMJ*. 2016 Aug 4;354:i4070.
2. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):412-9.
3. Cederholm J, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Nilsson PM; NDR. Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II). *J Hypertens*. 2012 Oct;30(10):2020-30.

Prof Peter M. Nilsson, Malmö

*Nyhetsinfo 8 augusti 2016
www.red.DiabetologNytt*

Rekommenderat blodtrycksmål vid typ 2 diabetes ifrågasätts

Socialstyrelsen höjde nyligen den rekommenderade blodtrycksgränsen för patienter med diabetes. Detta kan leda till att fler patienter drabbas av stroke eller hjärtinfarkt, visar en ny studie vid Sahlgrenska akademien. Den nya studien är världens hittills största i ämnet och baseras på data från Nationella Diabetesregistret.

I februari 2015 höjde Socialstyrelsen i sina riktlinjer för diabetesvård gränsen för systoliskt blodtryck (blodtrycket vid hjärtats sammandragning). Tidigare låg gränsen på 130 mm Hg och i de nya rekommendationerna höjdes den till 140 mm Hg. Den rekommenderade gränsen har betydelse för hur intensivt man behandlar patienter med blodtryckssänkande läkemedel.

Bakgrunden till den ändrade rekommendationen var forskning som tydde på att inte bara höga blodtrycksvärden, utan också värden under 130 mm Hg kunde leda till ökad sjuklighet i hjärtsjukdomar.

Forskarna bakom den nya studien ifrågasätter nu detta. Deras studie visar ett linjärt samband mellan blodtryck och hjärtsjukdom. Ju lägre blodtryck desto färre fall av stroke och hjärtinfarkt, alltså även på de lägsta nivåerna.

– Rekommendationerna att acceptera högre blodtryck hos patienter med diabetes tror vi är felaktiga. De kan leda till fler fall av stroke och hjärtinfarkt i patientgruppen, säger Staffan Björck, docent i njurmedicin vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, och en av forskarna bakom studien.

Den nya studien bygger på data från Nationella Diabetesregistret, patientregistret och läkemedelsregistret. Den omfattar 187 000 patienter med diabetes typ 2, som i genomsnitt följts i fem år. Det finns en väsentlig skillnad i upplägget mellan den här studien och de studier som Socialstyrelsen baserar sina rekommendationer på. I den nya studien ingår inte patienter som redan drabbats av allvarliga sjukdomar.

– Det vi har sett i vår studie är att om vi tar bort individer med tidigare allvarlig sjuklighet då försvinner sambandet mellan lågt blodtryck och ökad risk för stroke och hjärtinfarkt, säger Samuel Adamsson Eryd, medicine doktor och försteförfattare till studien.

Till detta finns en naturlig förklaring.

– Lågt blodtryck kan bero på att man är allvarligt sjuk och har man med dessa patienter i en studie ser

det ut som att lågt blodtryck ger mer hjärtsjukdom, säger Staffan Björck.

I Sverige finns cirka 300 000 patienter med diabetes, men problemet med blodtrycksgränserna berör inte bara dem. Både europeiska och amerikanska expertorganisationer har höjt den rekommenderade gränsen till 140 mm Hg för systoliskt blodtryck. Eftersom den nya studien är mycket större än alla tidigare studier i ämnet har den betydelse för diskussionerna om blodtrycksgränser både i Sverige och utomlands.

Studien Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study publicerades i BMJ den 4 augusti.

Länk till artikel:<http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4070.long>

*Staffan Björck,
docent vid Sahlgrenska akademien,
Göteborgs universitet*

*Samuel Adamsson Eryd, medicine
doktor och forskare vid Sahlgrenska
akademien, Göteborgs universitet*

*Nyhetsinfo 8 augusti 2016
www.red.DiabetologNytt*



Lätt missa initialsymtom vid typ 1 diabetes hos små barn - och farligt. BMJ

Fler än vart tredje barn under fem år som insjuknar i typ 1 diabetes får sin diagnos så sent att de är svårt sjuka när de kommer till sjukhus. Anledningen, varken vården eller föräldrarna upptäcker symtomen i tid.

Det är engelska forskare som kartlagt hur insjuknandet i typ 1 diabetes ser ut bland barn och unga i Storbritannien. Situationen de beskriver med för sen upptäckt av sjukdomen gäller också för Sverige.

Av de 29 000 barn som diagnostiseras varje år i Storbritannien har drygt 7 000 av dem den farliga grava insulinbristen. Bland barn under fem år är andelen ännu större, 35 procent.

Dricker mycket.

Aggressivare angrepp

Forskarna konstaterar också att de höga siffrorna för allt för sen diagnos inte har sjunkit under de senaste 20 åren.

Orsaken till att mindre barn oftare är sjukare vid ankomsten till sjukhuset är dels att de inte på samma sätt som äldre kan berätta hur de mår, dels att angreppet på och förstörelsen av de insulinproducerande cellerna går fortare jämfört med äldre barn och vuxna.

Snabbt och farligt förlopp

Den grava insulinbristen leder till syraförgiftning (ketoacidosis) vilket, om det inte snabbt behandlas är livshotande. Hos små barn kan det gå fort, från de första symtomen till ketoacidosis på bara ett dygn.

Insulinbristen gör att en stor mängd ketonkroppar samlas i blodet. pH-värdet sjunker och blodet blir surt. Kroppen kan inte längre omsätta kolhydrater som energi utan använder istället de egna vävnaderna som bränsle. Tillståndet kan liknas vid svält.

Behandlingen av ketoacidosis är bland annat insulin i dropp och korrigering av blodets pH-värde. I många fall vårdas barnen på intensivvårdsavdelning.

Kissar mycket.

Okunskap i vården

Enligt svenska barn- och diabetesläkare ligger problemet och ansvaret framför allt hos sjukvården som inte reagerar rätt trots att barnet har tecken på allvarlig sjukdom.

– Det händer att de skickas hem igen med en uppmaning att komma tillbaka för att kontrollera fasteblodsocker några dagar senare. Men då kan det vara för sent, konstaterar Ragnar Hanås, barn-diabetesläkare i Udevalla.

I Storbritannien dör tio dia-

betesbarn per år av ketoacidosis. Dödsfall inträffar också i Sverige.

Enkel diagnos

Ragnar Hanås påstående styrks av den engelska undersökningen. I den hade ungefär 30 procent av barnen som insjuknade i diabetes haft kontakt med vården dagarna innan utan att de fick rätt diagnos. Den är lätt att kontrollera med ett enkelt prov på sockerhalten i blodet.

Typiska symtom

De klassiska tecknen på att ett barn har insjuknat i typ 1 diabetes är trötthet, törst, stora urinmängder och vikttnedgång.

Om blöjan blir omotiverat allt för tung eller om barnet som inte längre använder nattblöjor plötsligt börjar kissa i sängen kan det vara tecken på diabetes.

Andra symtom hos små barn kan vara huvudvärk, förstoppning, klåda i munnen eller underlivet, buksmärtor och kräkningar.

Tord Ajanki from www.diabetesportalen.se

Undersökningen är publicerad i tidskriften British Medical Journal

*Nyhetsinfo 25 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Overall Type 1 Diabetes Mortality Similar in DCCT/EDIC, General Population. Diab Care

Significantly higher mortality in the Diabetes Control and Complications Trial conventional therapy group

Overall mortality is similar in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study cohort and the general population, according to a study published online July 13 in Diabetes Care.

John M. Lachin, Sc.D., from the George Washington University Biostatistics Center in Rockville, Md., and colleagues compared

mortality in the DCCT/EDIC study cohort to that of the general population. They estimated expected mortality during DCCT/EDIC using the current age-, sex-, and race-specific risks in the ge-

mortality in the DCCT/EDIC study cohort to that of the general population. They estimated expected mortality during DCCT/EDIC using the current age-, sex-, and race-specific risks in the ge-

neral U.S. population, and compared observed versus expected mortality.

The researchers found that, compared with the general U.S. population, mortality in the DCCT intensive therapy group was nonsignificantly lower (standardized mortality ratio [SMR], 0.88; 95 percent confidence interval, 0.67 to 1.16), while mortality in the DCCT conventional therapy group was significantly higher (SMR, 1.31; 95 percent confidence interval, 1.05 to 1.65). There was an increase in SMR with increasing mean hemoglobin A1c; the rate of increase in SMR was greater among females than males with hemoglobin A1c above 9.0 percent.

"Overall mortality in the combined DCCT/EDIC cohort was similar to that of the general population but was higher in the DCCT conventional therapy group," the authors write.

Mortality in Type 1 Diabetes in the DCCT/EDIC Versus the General Population

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions

and Complications (EDIC) Study Research Group

Abstract

OBJECTIVE Historically, mortality in type 1 diabetes has exceeded that in the general population. We compared mortality in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study cohort to that of the current general U.S. population.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

The DCCT (1983–1993) compared intensive versus conventional therapy, with HbA1c levels of ~7 vs. 9%, respectively, over an average of 6.5 years of treatment. EDIC is the observational follow-up study of the DCCT (1994 to the present). Vital status was ascertained for 97.5% of the original DCCT cohort (n = 1,441) after a mean of 27 years follow-up. Expected mortality during DCCT/EDIC was estimated using the current age-, sex-, and race-specific risks in the general U.S. population, and the observed versus expected mortality compared using standardized

mortality ratios (SMRs) and Poisson regression models.

RESULTS Mortality in the DCCT intensive therapy group was nonsignificantly lower than that in the general U.S. population (SMR = 0.88 [95% CI 0.67, 1.16]), whereas mortality in the DCCT conventional therapy group was significantly greater than that in the general population (SMR = 1.31 [95% CI 1.05, 1.65]). The SMR increased with increasing mean HbA1c, and above an HbA1c of 9%, the rate of increase in SMR among females was greater than that among males.

CONCLUSIONS Overall mortality in the combined DCCT/EDIC cohort was similar to that of the general population but was higher in the DCCT conventional therapy group. Mortality increased significantly with increasing mean HbA1c, more so among females than males, especially for HbA1c >9%.

*Nyhetsinfo 25 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Lipids Management European Style: European Society of Card/Atheroscl 2016 Guidelines

The 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice[1] continue to include risk-based low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) targets despite a change in US guidelines. Alberico L. Catapano, PhD, president of the EAS and a professor of pharmacology at the University of Milan, explains why to theheart.org | Medscape.

Dr Catapano: If you look at the ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias from 2011[2] and the European guidelines on cardiovascular disease prevention[2] which were released a few months ago, we include LDL-C goals, but we also include

the recommendation of a 50% reduction from baseline levels for higher-risk patients. Physicians requested an LDL-C target, but we have not excluded consideration of the intensity of therapy. By including it, we can take advantage of both approaches (Table).

Table. ESC/EAS Recommendations for Lipid Control

– Risk Category LDL-C Goal Percentage Reduction
Very high risk < 1.8 mmol/L
– (< 70 mg/dL) or... ≥ 50% if baseline level is 1.8–
3.5 mmol/L (70–135 mg/dL)
High risk < 2.6 mmol/L
– (< 100 mg/dL) or... ≥ 50% if baseline level is 2.6–
5.1 mmol/L (100–200 mg/dL)
Low-moderate risk < 3.0 mmol/L
– (< 115 mg/dL) N/A
Adapted from Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al.^[2]

"Physicians requested an LDL-C target, but we have not excluded consideration of the intensity of therapy. By including it, we can take advantage of both approaches."

An analysis from Israel, published in JAMA Internal Medicine,[3] showed support for a goal of < 100 mg/dL (2.6 mmol/L) but not < 70 mg/dL (1.8 mmol/L) in patients with established ischemic heart disease. What do you think of that paper?

Dr Catapano: This is an observational analysis, not a randomized controlled trial. All of the randomized trials show that the more you lower LDL-C, the greater the benefit, and that total mortality is decreased at longer follow-up. These investigators did not reliably assess the risk level of their population; it's not clear whether the patients who achieved LDL-C levels < 70 mg/dL level were higher-risk than those who reached higher levels (even if below 100 mg/dL). Finally, we do not know what level they started from, which is the most important consideration. It's possible that the group that got their LDL-C < 70 mg/dL started at a much lower baseline LDL-C level than those who reached 100 mg/dL. These data are confounded because you can't control for everything in an analysis like this. The study has value, but there is not sufficient evidence to draw the conclusion that "the data do not support treatment guidelines recommending < 70 mg/dL target LDL-C levels for patients with preexisting heart disease." We should trust the randomized controlled clinical trials.

For risk assessment, are Europeans sticking with the EuroSCORE or are the pooled cohort equations ever used?

Dr Catapano: In the prevention guidelines, we recommend the SCORE but we have a who-

le section on risk assessment. The most important thing is to assess risk rather than which score you use. We are aware that the SCORE is not perfect and could be better. We suggest that each country use whatever validated local-risk estimation system is most relevant to their population. The SCORE is just an example of how you can calculate risk and apply that information to prevention. As long as people assess risk and use that to guide therapy, we are happy.

Where do you see PCSK9 inhibitors fitting into preventive therapy?

Dr Catapano: There is no doubt that they are a huge step forward in clinical therapy. We have a lot of evidence showing that they lower LDL-C, but we still don't have evidence showing an effect on clinical events. Without that data, it's difficult to say where they fit in. Most probably they will be shown to lower events; preliminary studies suggest as much.[4,5] But we await the final answer from the randomized controlled trials.

First-line therapy for lipid lowering is statins, then ezetimibe. If you can't reach the goal with these, then you can consider adding a PCSK9 inhibitor.

What about patients who are statin intolerant?

Dr Catapano: Statin intolerance is ill defined. The guidelines recommend using the maximally tolerated dose of statin, which takes intolerance into account, but we don't have a good clinical definition of intolerance. In those patients who cannot take a statin or who can't tolerate a high dose after having tried various doses or different statins or ezetimibe, you can consider a PCSK9 inhibitor.

What do you think about the potential side effects of statins, particularly muscle symptoms and the risk for diabetes?

Dr Catapano: If you look at the randomized controlled trials, the reported muscle symptoms are almost negligible. In the real-world population, a lot of people complain about muscle symptoms but that doesn't mean 100% that it is a true side effect. Sometimes if you rechallenge them with another statin, they're fine. Clinicians should try to convince patients to try another statin or a different dose. That said, sometimes it's impossible to convince a patient to try again and/or that true effects exist; in those cases you could try ezetimibe or PCSK9 inhibitors.

In regard to diabetes, the duration of the trials[6] has not been long enough to definitively say that statins increase the cardiovascular risk associated with diabetes. It is not clear whether some of these people were already at higher risk for diabetes. Overall, the risk-benefit ratio for most patients favors statin therapy. I don't think there is much to worry about. We have to keep our eyes open, but the information so far is reassuring. Use if problems a new statin, or the lowest dose of statins and also use the strategy of a statin every second day if still problems

How do you respond to the so-called statin skeptics? First, let's discuss those who support statins for secondary prevention but are doubtful about the benefits in primary prevention.

Dr Catapano: The benefits of statins are proportional to the baseline risk of the patient. If you look at the meta-analysis from the Cholesterol Treatment Trialists (the Oxford group),[7] the benefits are seen in both the primary and secondary prevention populations. The relative risk reduction is about 22%; however, the absolute risk reduction is lower for primary versus secondary prevention, and the number needed to treat is higher. If you stratify by risk, there are some high-risk primary prevention

patients who will benefit as much as secondary prevention patients.

Others are concerned that physicians rely too much on drug therapy and forget about diet and lifestyle.

Dr Catapano: This is a major mistake. Lifestyle therapy comes first. Physicians should insist that patients make all efforts to improve their lifestyle even if they are on drug therapy.

Then there are the more extreme skeptics who do not believe in the LDL-C-atherosclerosis hypothesis at

all. How do you answer them?

Dr Catapano: First of all, it's not a hypothesis – it's a fact. I'm not sure how much more data you need to know that cholesterol carried within the LDL damages the arteries. There is a strong relationship between LDL-C and risk for cardiovascular disease. Of course, there are people who have heart disease without high cholesterol. You can be a smoker and never develop lung cancer.

What would you like our audience to take away from this Q&A?

Dr Catapano: I would emphasize that they should measure and manage the LDL-C. If possible, look at the non-HDL-C, especially if the triglycerides are high (as addressed in several guidelines). The treatment strategy should take into account the patient's global risk. The higher the risk, the greater the benefit from lipid-lowering therapy.

*Nyhetsinfo 20 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Mortality Rate Higher With Recurrent Diabetic Ketoacidosis in Young, Disadvantaged Patients. Diabetologia

Recurrent diabetic ketoacidosis was associated with substantial mortality in a population of young, socially disadvantaged adults with very high HbA1c levels, according to recent data published in Diabetologia.

Researchers at the Royal Infirmary of Edinburgh in the United Kingdom sought to assess the risk of mortality during hospital admission for diabetic ketoacidosis and following discharge in 298 patients with **type 1 diabetes**. A total of 628 hospital admissions were identified by discharge coding between 2007 and 2012. The investigators obtained clinical, biochemical, and mortality data from electronic patient records and national databases and followed the patients until the end of 2014.

“The most striking finding from this investigation is the substantial short-term risk of death associated with recurrent diabetic ketoacidosis admissions in patients with type 1 diabetes,” the authors noted.

“Although recent evidence suggests suboptimal adherence to di-

abetic ketoacidosis management protocols in the UK, inpatient outcomes are almost always satisfactory. However, the frequency of subsequent sudden death at home, particularly in young people, is unacceptably high.”

The researchers found that patients with **recurrent diabetic ketoacidosis**, defined as more than 5 episodes, were diagnosed with diabetes at an earlier age compared with those with only a single diabetic ketoacidosis admission (median age, 14 years vs 24 years; $P < .001$).

In addition, patients who had recurrent diabetic ketoacidosis were generally younger than those with a single episode (25 vs 31 years; $P = .079$) and had higher levels of social deprivation ($P = .005$).

Those with recurrent diabetic ketoacidosis also had higher HbA1c values than those with a single episode (103 vs 79 mmol/mol; 11.6% vs 9.4%; $P < .001$). They were also more likely to use antidepressants (47.5% vs 12.6%; $P = .001$).

The overall inpatient diabetic ketoacidosis mortality rate was approximately 0.16%. After a me-

dian follow-up of 4.9 years, 44 deaths were observed among 298 individuals. A single episode was associated with a 5.2% mortality risk compared with 23.4% in those with recurrent diabetic ketoacidosis admissions over a median of 2.4 years (**hazard ratio, 6.18; $P = .001$**).

“Having recognized the significant mortality risk associated with recurrent diabetic ketoacidosis, it is important that these findings are verified, ideally through national registry data,” the authors wrote.

“Those diagnosed with diabetes in adolescence and those with mental health issues appear to be at particularly high risk for recurrent diabetic ketoacidosis, and efforts are required to develop effective support strategies.”

Disclosures: The researchers report no conflicts of interest.

Reference
Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. Diabetologia. 2016. doi:10.1007/s00125-016-4034-0.

*Nyhetsinfo 19 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Individual and national initiatives should be implemented to reduce the burden of admissions for hypoglycemia. Avoidable. The Lancet

Avoidable diabetes-related hospital visits on the rise, study says
England saw a 39 percent increase in patients admitted to the hospital for hypoglycemia over the course of the last 15 years.

Significantly more people in England have gone to the hospital for treatment of low blood sugar during the last decade, suggesting some type of intervention is needed to help patients get their condition under control, researchers say.

Researchers at the University of Leicester found an annual increase of thousands more diabetes patients per year admitted to the hospital for hypoglycemia, most of whom were patients over age 60

When blood sugar levels drop, eating or drinking glucose tablets, candy or some type of juice or soft drink generally returns levels to where they should be. Extreme episodes, however, can lead to coma, hospitalization and death.

"Studies in the United States and Canada have reported increasing or stable rates of hospital

admissions for hypoglycemia," Dr. Francesco Zaccardi, a clinical research fellow at the University of Leicester, said in a **press release**. "With this study we gathered information about long-term trends in hospital admission for hypoglycemia and subsequent outcomes in England to help widen understanding for the global burden of hospitalization for hypoglycemia."

For the study, **published in The Lancet Diabetes and Endocrinology**, researchers reviewed medical data for 101,475 hospital admissions in England for hypoglycemia between 2005 and 2014.

Of the 101,475 admissions, 72,568, or 72 percent, were patients 60 years or older, and 13,924, or 18 percent, of patients had more than one admission during the study period.

The number of admissions was found to increase steadily from 2005, when there were 7,868 admissions, to 11,756 in 2010 -- a 49 percent increase -- before stabilizing until 2014 when there were 10,977 admissions for hypoglycemia.

The number of admissions over the entire 14-year period represents a 39 percent increase for just hypoglycemia, which researchers say can be considered a 14 percent increase when factoring the overall increase in hospitalized patients in England.

Even with the increase in hospital trips for hypoglycemia, there was a decrease in admissions for diabetes and length of hospital stay, and mortality and one-month readmissions also declined.

Professor Kamlesh Khunti, Professor of Primary Care Diabetes & Vascular Medicine at the University of Leicester based at the Leicester Diabetes Centre, who guided the team, said:

"Given the continuous rise of diabetes prevalence, aging population and costs associated with hypoglycemia, individual and national initiatives should be implemented to reduce the burden of hospital admissions for hypoglycemia."

*Nyhetsinfo 19 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Theresa May The First Prime Minister in UK with 1DM

Today Theresa May becomes the second woman to serve as prime minister of the United Kingdom, but she'll be the first major world leader living with type 1 diabetes, says www.medscape.com

Mrs May, 59, replaces David Cameron and will face what is likely to be an intense, drawn-out process negotiating the United Kingdom's exit from the European Union (aka "Brexit") as the country voted to do on June 23 (or work out some alternative, alt-

hough she has vowed to proceed, stressing that "Brexit means Brexit"). And all the while she'll also have to manage her type 1 diabetes, which she was diagnosed with just 4 years ago while she was the United Kingdom's home secretary.

In July 2013, a few months after her diagnosis, she spoke publicly about the challenge and how she was meeting it. She told the UK Daily Mail: "It was a real shock and, yes, it took me a while to come to terms with it," but "the diabetes doesn't affect how I do the job or what I do. It's just part

of life...so it's a case of head down and getting on with it."

She was 56 years old at the time and had been losing weight, feeling tired, and drinking a lot of fluids but attributed those to job stress and a fitness program she had recently begun. She was initially misdiagnosed with type 2 diabetes – a common occurrence in those who develop autoimmune diabetes in adulthood – and finally diagnosed with type 1 in November 2012.

Following her diagnosis, Mrs May attended several events spon-

sored by the JDRF (formerly the Juvenile Diabetes Research Foundation) in the United Kingdom, including a ball in 2015 that raised £620,000 to support the organization, according to the group's website.

Whether she'll continue that advocacy as prime minister and how she'll manage her own condition going forward remain to be seen. Most news reports have said that she takes four insulin injections a day, and there has been no mention of her using an insulin pump or a continuous glucose monitor (CGM).

Two endocrinologists who specialize in type 1 diabetes, Simon Heller, MD, professor of clinical diabetes at the University of Sheffield, United Kingdom, and Irl B Hirsch, MD, professor of medicine at the University of Washington, Seattle, offered Medscape Medical News their thoughts about how Mrs May's type 1 diabetes might affect her role as prime minister, what advice they would give her, and the significance of having someone with type 1 diabetes in such a prominent position.

Both also noted that Mrs May's story provides an important message to clinicians to consider the diagnosis of autoimmune diabetes – type 1 or the slower-onset latent autoimmune diabetes of adulthood (LADA) – in adults whose clinical pictures don't quite fit those of classic type 2.

Yes, She Can

Dr Heller, who was interviewed by British news media at the time Mrs May revealed her diagnosis, told Medscape Medical News: "I tried to convey the fact that I felt she'd be totally capable and that it wouldn't present any barrier to her. I continue to feel that."

But, he added, "it is intriguing to speculate how closely she'll keep her blood glucose levels close to normal....The challenge of

keeping tight blood glucose control without becoming hypoglycemic is true for everyone [with type 1 diabetes] doing a job, but for her hypoglycemia would be a disaster....Hopefully she has good practitioners."

Dr Hirsch noted that many famous people in the past have done well with type 1 diabetes, including the US actress Mary Tyler Moore and the major league baseball player Ron Santo. Today, there are many more examples, including US Supreme Court justice Sonia Sotomayor, Olympic gold-medal swimmer Gary Hall Jr, and pop singer Nick Jonas.

"You can look at all the famous people with type 1 diabetes who did fine. I don't think this will impair her job at all," he said.

Indeed, in the Daily Mail

interview Mrs May herself named five-time British Olympic gold-medal rower Steve Redgrave as her inspiration. "He said, 'Diabetes must learn to live with me rather than me live with diabetes.' That's the attitude," she noted at the time.

"If I Were Her Doctor..."

Dr Hirsch said that if Mrs May were his patient, he would strongly urge her first to get a CGM, in order to minimize the risk of hypoglycemia. And he would also encourage her to use the "share" function to allow a family member or someone else to have access to her glucose readings. Third, he would encourage her to wear an insulin pump so that she'll be ready when the hybrid closed-loop systems (aka artificial pancreases)



become available in the next year or two.

"Controlling this large empire is a very important role, but taking care of your own health should also have a very high priority," Dr Hirsch observed.

Adoption of diabetes technology has been slower in the United Kingdom than in the United States and other European countries, although it is starting to catch up.

The UK's National Health Service (NHS) will allow insulin pumps for patients with type 1 diabetes who meet certain criteria – with either frequent disabling hypoglycemia or persistent hyperglycemia despite best efforts to achieve good control – and just recently the Medtronic Veo pump/CGM system was sanctioned for use in those with hypoglycemic unawareness.

The problem with CGM, Dr Heller pointed out, is "we still haven't worked out how to help patients use the data."

Regarding Mrs May, he said, "I think technology might be useful, but she would have to have the time....You could see how the easiest thing would be to run a bit high so you don't have to worry as much. I hope that hasn't happened, but I don't know."

While many high-level government officials use private healthcare rather than the NHS, Dr Heller noted that type 1 diabetes patients actually often do better in the NHS because that's where expert multidisciplinary teams are more often available.

"Whoever looks after her must have a real dilemma in deciding whether she has got the time to self-manage. I can't imagine her going on a skills training course with a bunch of other people."

Should She Advocate?

Dr Hirsch expressed hope that Mrs May would elevate diabetes to a global health priority: "We can

only hope that she'll make this a greater priority than any of us have seen in the past with any government."

But Dr Heller thinks she might do well to refrain from discussing her condition publicly as much as possible, for political reasons. "I think it would be unwise for her to give any ammunition to people. Politics is a tough business and people are always looking for your weakness. If she were to make a big deal of it, I think it could be used against her."

Rather, he said, she could be a role model simply by making her diabetes a nonissue. "I don't think we should put extra pressure on her to be a superadvocate for diabetes. Just showing she can do the job would be fantastic....Automatically, people will be encouraged that if you can be the prime minister of the UK, then there are very few jobs you can't do with type 1 diabetes."

Type 1 Diabetes Not Just for "Juveniles"

At the time Mrs May was diagnosed, much was said about how unusual her age was at diagnosis of type 1 diabetes. But actually, half of all people with autoimmune diabetes are diagnosed after age 18 years, and initial appearance in people in their 40s, 50s, and even older is not as rare as many medical textbooks claim.

Dr Hirsch says his oldest new-onset type 1 diabetes patient was 92, and Dr Heller recently saw a new-onset type 1 patient in her late 50s with ketoacidosis.

Unfortunately, like Mrs May, many adults with new-onset autoimmune diabetes are initially misdiagnosed with type 2 diabetes by primary-care clinicians, who simply write a metformin prescription when they see high blood sugar without appreciating other clues such as excessive weight loss without trying, extreme thirst,

frequent urination, and a family history of not only type 1 diabetes but other autoimmune conditions including celiac and thyroid disease – both Graves' and Hashimoto's – and vitiligo.

For such patients – or those who aren't heavy to begin with, although obesity doesn't rule out type 1 – ordering an anti-glutamic acid decarboxylase (GAD) or multiantibody panel will help in making the correct diagnosis, both experts said.

But C-peptide levels are not a good indicator to distinguish between the diabetes types, Dr Hirsch said, noting that data from his team suggest that people with older-onset type 1 may have more residual C-peptide function, which may confound their diagnosis but also make them less vulnerable to hypoglycemia.

"When diagnosed with type 1 later in life, patients may continue to make a little endogenous insulin and that makes diabetes easier to control – they don't have giant swings or a big risk of low blood glucose levels."

"There's a very good chance that the current prime minister of the UK is still making a little bit of her own insulin," he observed.

And she's part of a positive trend, Dr Hirsch noted. "This new prime minister will be like many people with type 1 diabetes in the next 20 or 30 years. Our new challenge will be taking care of type 1 diabetes in a more geriatric population. It's not a topic we know much about because this population didn't exist previously. That's not her situation now, but if she takes care of herself, she'll be there."

Before then, Dr Heller said, "She has a huge job on her hands, and I do wish her all the best."

*Nyhetsinfo 16 juli 2016
www.red.DiaabetologNytt*

SKL avvaktar med Libre FGM för T2DM - väntar in hälsoekonomisk analys via TLV

NT-rådet vid SKL avråder tillsvidare landstingen från att använda Abbotts glukosmätare Freestyle Libre vid typ 2-diabetes. Rekommendationen gäller i avvaktan på att TLV:s hälsoekonomiska värderingen ska bli klar. Därefter kommer NT-rådet med ett nytt yttrande, enligt ett beslut från den 30 juni.

“Eftersom FreeStyle Libre ännu inte i någon stor utsträckning börjat användas vid typ 2-diabetes, avråder NT-rådet på samma sätt från användning till dess att den hälsoekonomiska värderingen är tillgänglig”, skriver rådet.

NT-rådet påpekar samtidigt att det generellt brukar rekommendera landstingen att avvakta med införande av nya läkemedel till dess att en hälsoekonomisk värdering finns tillgänglig och en bedömning av kostnadseffektiviteten kan göras.

Se också sid 238

*Nyhetsinfo 16 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

Rapport från Diabetes Almedalen Mona Landin-Olsson ordf SFD

Almedalen växer för varje år och uttrycket ”alla är där” blir mer och mer sant. I år var 3824 evenemang listade i programmet och alla dessa var fria för alla och envar att bevista. Aktiviteterna bedrivs i form av föreläsningar, seminarier med paneldiskussion med tillfälle för åhörare att ställa frågor eller ha synpunkter varvat med regelrätta debatter. Annat tar form som mötesplatser med utställningar och tillfälle att träffa engagerade personer. Förutom politiska partier är det professionella och ideella föreningar, företag, fasta och lösa sammanslutningar och även privatpersoner som framför sina åsikter.

I år fanns en välfungerande app och om man i denna söker på vård får man 625 träffar, varav 232 träffar på sjukvård och 23 på diabetes. Andra stora områden var arbete (786 träffar), ekonomi (620 träffar), EU (613 träffar), skola (505 träffar) och politik (1188 träffar).

Jag var där i egenskap av representant för Svensk Förening för Diabetologi (SFD) och även Nationella diabetesteamet (NDT; en politiskt obunden paraplyorganisation med SFD, Diabetesförbundet, Barnläkarföreningen, Svensk

Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård samt Dietisternas riksförbund).

Från NDT och SFD framfördes följande

Många kliniker följer inte de nationella riktlinjernas prioritering avseende läkemedel på grund av att man tycker att riktlinjerna är förlegade. Stora studier och klinisk erfarenhet talar för stora fördelar med vissa nya diabetesläkemedel och professionen anammar dessa nya resultat men riktlinjerna hinner inte med. Framför allt gäller detta glifozin och GLP-1 analoger. Ska vi invänta flera kontrollerade studier och sedan ändring av riktlinjerna så finns redan nya preparat på marknaden. Ska vi ha en diabetesvård i framkant så måste vi leda utvecklingen för att kunna ha en diabetesvård i världsklass.

Sveriges har en unik möjlighet att kunna testa nya läkemedel in real life genom samkörning med läkemedelsregister och NDR.

Vi har också möjlighet att leda den tekniska utvecklingen inom ett sjukdomsområde (typ 1 diabetes) som är ett reglertekniskt problem. Det är för de flesta obegripligt att vi inte släpper fritt teknik för kontinuerlig glukosmätning, ett område som är på snabb frammarsch och där utvecklingen vare sig kan eller bör stoppas. Sverige med världsledande kunskande inom mobil och digitalteknik måste hålla sig framme i detta.

Behandlingen av diabetes blir alltmer komplicerad och flera alternativ finns för behandling som möjliggör en alltmer individanpassad vård. Hur ska kompetens inom professionen nå ut till alla vårdgivare som behandlar diabetes? Olika modeller diskuterades som certifiering av vårdcentraler, resursteam, utlokalisering av spe-



Foto: News Øresund – Johan Wessman

cialister, och second opinion.

Certifiering har startat i Skåne och innebär att vårdcentraler som fyller vissa kriterier kan bli certifierade och därigenom få patienter med diabetes att söka sig dit vilket skulle öka patienternas valfrihet. Resursteam diskuteras i VG regionen vilket innebär att diabeteskompetens inom olika professioner (läkare, sköterska, fotvårdare, psykolog, tandläkare etc) kan stötta upp verksamheten i primärvården på ställen där man anser sig ha brister.

Utlokalisering av specialister kan ske i form av fasta dagar då diabetesteam finns på vårdcentralen eller kan man tänka sig att patienter någon gång då och då får komma på kontroll på diabetesmottagning för att se över sin behandling. Man kan också tänka sig centralisering av diabetesvården i tätbebyggda områden. Speciallösningar med digitalt stöd krävs då i glesbygd.

Ökad satsning behövs för Nationella Diabetesregistret och riktade resurser för kvalitetsförbättring. Inga fler utredningar från SKL, TLV och Socialstyrelsen behövs.

Röd Bok

Inför Almedalsveckan har en revidering skett av Blå Boken och en nytryckt utgåva delades ut. NDT har också tagit fram en förlaga till Röd Bok som handlar om hypoglykemi, ett tema som kommer att vara aktuellt till Världsdabetesdagen 14 november då den kompletta versionen av Röd Bok kommer att lanseras. Dessa utgåvor kan ses på www.dagensdiabetes.se.

NDT deltog i fem seminarier enligt nedan.

1. Jämlig vård för kroniskt sjuka patienter – centraliserad eller decentraliserad vård? Detta seminarium anordnades av NDT och NovoNordisk med medverkan av Göran Stiernstedt (regering-

ens utredare), Magnus Kåregård, (Novakliniken), Ulrika Elmroth (Svensk förening för allmänmedicin), Stefan Lamme (M-Skåne), Mona Landin-Olsson (SFD), Fredrik Löndahl (Diabetesförbundet).

Utgångsfrågan var att Svenska kvalitetsregister visar att behandlingsresultaten för personer med kroniska sjukdomar varierar över landet. Hur ska vården organiseras för att bli mer jämlig? Ska primärvården förstärkas eller ska vården av kroniskt sjuka patienter, till exempel med diabetes, bli mer centraliserad?

2. Vad krävs för en diabetesvård i världsklass?

Seminarium med Nationella diabetesteamet i samarbete med NovoNordisk med följande medverkande: Mona Landin-Olsson (Svensk Förening för Diabetologi), Fredrik Löndahl (Diabetesförbundet), Anders Åkesson (MP-Region Skåne), Hans Karlsson (Sveriges Kommuner och Landsting, SKL), Olivia Wigzell (Socialstyrelsen). Moderator: Göran Hägglund (KD).

Om Sveriges patienter med diabetes ska få en vård i världsklass måste patienterna erbjudas de senaste innovationerna, både vad gäller mediciner och tekniska hjälpmedel. I dagens diabetesvård pressas blodsockret till allt lägre nivåer, men regleringen är inte enkel. Det finns en risk att blodsockret blir alltför lågt, ett potentiellt livshotande tillstånd. I Röda Boken (se nedan) om hypoglykemi beskrivs detta tillstånd och åtgärdsförslag ges.

3. Leva livet med diabetes – får hjärtat vara med?

Seminarium i samarbete med Dagens Medicin och Boeringer Ingelheim i vilket Mona Landin-Olsson (SFD), Carl Jan Granqvist (krögare, patient), Magnus Löndahl (Skånes universitetssjukhus, Lund), Fredrik Löndahl (Diabe-

tesförbundet), Christoffer Bernsköld (S – Region Östergötland), Anna Starbrink (L – Stockholms läns landsting) medverkade. Moderator var Christina Kennedy, chefredaktör, Dagens Medicin.

Hälften av patienter med diabetes inte når sina behandlingsmål trots nya nationella behandlingsriktlinjer med tydliga målnivåer och med förbättringsarbeten i både regioner och landsting. Varför når man inte behandlingsmålen och vad innebär det i kostnader och allvarliga komplikationer i form av hjärtinfarkter eller stroke för patienter med typ-2 diabetes? Vad kan man göra åt detta? Vilka konkreta förändringar måste vi göra i dag för att patienter med diabetes ska få minskad risk att drabbas av komplikationer av sin sjukdom?

4. Hur förbättras vården för personer med typ 2 diabetes genom kontinuerligt kvalitetsarbete?

Ett runda bordssamtal för inbjudna personer. Deltagare: Ellinor Persson, moderator, Mona Landin Olsson (SFD), Ingela Bredenberg (SFSD), Marianne Lundberg (SFSD), Fredrik Löndahl (Diabetesförbundet), Barbro Westerholm (L-Regeringen), Susanne Nordling, (MP – SKL, Stockholm), Johan Fält (M – VGR), Anders Toll (Lilly) och Joachim Alexandersson (Lilly).

Det övergripande temat för mötet är kvalitetsarbete inom diabetesvården (med fokus på typ 2-diabetes). Syftet med rundabordsdiskussionen är att diskutera vad som behöver göras för att få kvalitetsarbete som en naturlig del av diabetesvården så att den genomsnittliga nivån kan höjas och vården bli mera jämlig. Vad kan olika aktörer, inte minst politiker, bidra med? Förhoppningen är att alla deltagare ska kunna identifiera något konkret som man kan jobba vidare med för att stödja kvalitetsarbete inom diabetesvården och för att höja lägstannivån. ►

5. Individanpassad vård för diabetes arrangerat av Lunds Universitet.

Deltagare: Gunilla Westergren-Thorsson (dekan, LU), Marju Orho-Melander (Lunds universitet), Björn Eliasson (Göteborgs universitet), Johnny Ludvigsson (Linköping och Barndiabetesfonden), Fredrik Löndahl (Diabetesförbundet), Anders Ekholm (Institutet för framtidsstudier), Mona Landin-Olsson (Svensk förening för diabetologi), Annie Chandy (Lunds universitet), Anders Lönnberg (Life science). Moderator Fredrik Heder.

Diabetes är inte en utan flera sjukdomar. Var står forskningen i dag och vilka innovationer är på gång? Kunskapsläget inom forskningen – Finns markörer för att skraddarsy behandling och vad innebär individanpassad medicin.

Det fanns ytterligare några programpunkter rörande diabetes.

6. Om inte ledningen tar sitt ansvar – måste diabetespatienterna rösta med fötterna?

Nationella Diabetesregistret (NDR) i samarbete med Novo-Nordisk.

Medverkande: Soffia Gudbjörnsdottir (NDR), Tony Holm (Uppsala – Örebro sjv region), Fredrik Ländahl (SDF), Petra Vogt (Capio), Göran Hägglund (moderator).

NDR har funnits i 20 år och många kvalitetsaspekter har blivit bättre. Dock är det fortfarande stora regionala skillnader. Intresse från ledningen för hur enhetens resultat ser ut höjer kvaliteten. Hur involveras patienterna i NDR's resultat och hur kommer detta att påverka vården?

7. Får patienter med kroniska sjukdomars rätt till innovationer?

Arrangerat av Sanofi . Medverkande: Anders Lönnberg, (Life

Science), Sofia Wallström (TLV), Magnus Löndahl (SUS), Gunnar Karlsson (FH), Elisabeth Wallenius (Sällsynta sjukdomar), Fredrik Löndahl (Diabetesförbundet), Nina Lagh (M-Uppsala), Jonas Andersson (L-VG-regionen), Ingrid Lennerwald (S-Skåne) och Henrik Hammar (moderator).

Under de senaste decennierna har sjukvården utvecklats och nya innovationer införts. Hur får patienter med kroniska sjukdomar del av allt detta?

8. Flera symposier handlade om E-hälsa och tekniska lösningar för bättre vård, mat i offentliga miljöer, Socker i maten etc.

Mona Landin-Olsson, ordf Svensk Förening för Diabetologi SFD

*Nyhetsinfo 16 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

28/10 Dagens Medicin Post-ADA-EASD Seminarium Sthlm

Välkommen till ett seminarium fredagen den 28 oktober. Ta del av de senaste rönen om diabetes inom utvalda områden. Vilken betydelse har de vetenskapliga framstegen för utvecklingen av svensk diabetesvård? Kostnad 1495 SEK, men för medlem i Svensk Förening för Diabetologi utan kostnad.

Anmälan på
www.dagensmedicin.se

Program

08.50 Registrering med kaffe och smörgås.

09.30 Välkommen.

Moderator: Stig Attvall, docent, överläkare, Diabetescentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Ur programmet:

Kardiovaskulär säkerhet och blodsockersänkande läkemedelsbehandling.

Magnus Löndahl, överläkare, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Insulinbehandling och kombinationsbehandling – ny kunskap och forskning.

Jarl Hellman, överläkare, sektionen endokrinologi och diabetesvård, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Nya diabetesläkemedel – en uppdatering.

Michael Alvarsson, docent, överläkare, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska Universitetssjukhuset Solna.

Teknik och diabetes.

Karin Filipsson, med dr, specialistläkare endokrinologi, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Nya behandlingar för sena mikrovaskulära komplikationer-njure och fot.

Katarina Fagher, specialistläkare endokrinologi, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Nya behandlingar för sena mikrovaskulära komplikationer-ögon.

Elisabet Granstam, docent, överläkare, ögonkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås.

Diskussion: Vilken betydelse har de vetenskapliga framstegen för utveckling av svensk diabetesvård?

14.20 Postkonferensen avslutas.

Ingen kostnad för medlem i SFD

*Nyhetsinfo 9 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*



Can Diabetes Classification Be Fine-Tuned? Petter Storm. Swedish Study. ANDIS

Researchers may have identified the first step toward precision medicine in the field of diabetes.

According to data presented at the American Diabetes Association (ADA) 76th Scientific Sessions, it may now be possible to combine genetic and non-genetic markers and classify patients with diabetes into 5 subgroups, stratifying disease progression.

“This is by far the largest and most comprehensive study trying to reclassify diabetes and move away from only **type 1 diabetes** and **type 2 diabetes**.

In total, close to 20,000 patients were included in either the primary or replication cohort,” said study investigator Petter Storm, PhD, researcher at Lund University Diabetes Centre, Malmö, Sweden.

He and his colleague contend that the current diagnosis and classification of diabetes are inaccurate, outdated, and are not useful in predicting disease outcome or guiding therapy. However, genomic studies may be game changers.

Dr Storm and his colleagues have set up the ANDIS project (All New Diabetics in Scania) in Southern Sweden, which combines information on genetic and non-genetic markers. The database includes patient records from 10,785 newly diagnosed diabetes patients aged 0 to 97.

The researchers performed a

cluster analysis to identify new subgroups of diabetes. To validate their findings, a similar registry from Western Finland, DIREVA (Diabetes Registry Vaasa), with 5107 patients aged 0 to 94 at diagnosis, was used for replication. In addition, a second Swedish cohort of approximately 4000 with longer follow-up time (Scania Diabetes Registry) was used to further validate association **with complications of diabetes**.

The cluster analysis included information on age at onset, BMI, HbA1c, insulin secretion and action, and GADA autoantibodies. It was able to identify 5 subgroups of diabetes, which predicted change in HbA1c over time as well as development of early complications of diabetes.

“Every endocrinologist knows that the terms type 1 and type 2 do not capture the full spectrum of diabetes,” Dr Storm told Endocrinology Advisor. “We present the first attempt to more fine-grained diabetes classification, predicting disease progression. By reclassifying diabetes into 5 new subgroups we can better guide clinicians in treatment and risk for complications.”

He said the 5 categories had distinct genetic profiles and some showed changes in metabolites. They were presented as: cluster 1 (11%) comprised mostly of type

1 diabetes; cluster 2 (20%) included patients who showed impaired beta-cell function of non-autoimmune background; cluster 3 (6%) included the most insulin-resistant patients with the highest risk for kidney disease; cluster 4 (20%) included the most obese patients; and cluster 5 (43%) was age-related and most type 2 diabetes-like with similar frequencies seen in the replication cohort.

“Actually, the findings made a lot of sense when we got the first result and we were very happy to achieve them using a data-driven approach,” said Dr Storm. “Taken together, the study enables the development of a road map for the diabetes patient, paving the way for early intensified treatment and thereby a way to possibly prevent late diabetic complications ascribed to the ‘metabolic memory.’ It may also help the pharmaceutical industry to better stratify patients for drug trials and thereby reduce costs for development of new drugs.”

Disclosures: The researchers report no conflicts of interest.

Reference

Storm P, Rosengren A, Groop L. Abstract 359-OR. A Novel Fine-Tuned Classification of Diabetes with Prognostic Value: Steps towards Precision Medicine. Presented at: ADA 76th Scientific Sessions; June 10-14, 2016; New Orleans, LA.

From www.endocrinologyadvisor.com

Nyhetsinfo 7 juli 2016 [www red DiabetologNytt](http://www.redDiabetologNytt)

VAB vid T1DM. Debatt i riksdagen. Svar från Socialförsäkringsminister Annika Strandhäll.

Riksdagsledamoten Christina Örnebjar har förtjänstfullt engagerat sig i VAB-frågan för föräldrar till barn med typ 1 diabetes

En utmärkt interpellationsdebatt med socialförsäkringsminister Annika Strandhäll, skriver patient-

föreningen Svenska Diabetesförbundet på sin [www](http://www.svenskadiabetes.se).

Under debatten lämnade Christina en utförlig och bra beskrivning av situationen och hur både barn och föräldrar hamnar i kläm.

Svaret från ministern är dess-

värre att avvakta samt att hänvisa till regeringens satsningar med ökad personaltäthet m.m.

Nyhetsinfo 29 juli 2016 [www red DiabetologNytt](http://www.redDiabetologNytt)

RÖD BOK. Om lågt blodsocker vid diabetes. Nationella Diabetesteamet. Almedalsveckan

RÖD BOK OM LÅGT BLODSOCKER VID DIABETES

Nationella Diabetesteamet bestående av Svenska Diabetesförbundet Svensk Förening för Diabetologi Barnläkarföreningens Delförening för Endokrinologi och Diabetes Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård Dietisternas Riksförbund, Referensgruppen för Diabetes

Nationella Diabetesteamet är en paraplyorganisation för de föreningar som innefattar personer med diabetes och anhöriga samt föreningar för deras professionella vårdgivare

Vi vill tillsammans verka för en bättre diabetesvård i hemmet, samhället och inom sjukvården.

Denna folder är tryckt 160630 för Almedalen och är en preliminär kortversion.

En mer omfattande RÖD BOK kommer att presenteras vid Världsdabetesdagen 14 nov 2016

1. Hypoglykemi kallas det tillstånd när blodsockret är lägre än 4 mmol/l. Hos insulinbehandlade personer måste detta åtgärdas omgående för att inte bli farligt. Vid ytterligare lägre blodsockernivåer påverkas hjärnan alltmer av energibrist.

2. För en person med diabetes är det en svår balansgång att hamna rätt i blodsocker. Detta beror på att flera faktorer utöver mängden insulin/andra blodsockersänkande mediciner såsom matintag, fysisk aktivitet och aktuell insulinkänslighet påverkar blodsockret

3. En person med hypoglykemi kan bli orolig, darrhant, får hjärtklappning, kan påverkas mentalt och även bli irriterad.

4. Vid svårare hypoglykemi försämras omdömet och personen har svårt att själv hantera situationen.

Det är då viktigt att ge druvsocker, söt dryck, eller annat ätbart som innehåller snabbt upptagna kolhydrater i lagom mängd.

5. Läkemedlet Glukagon kan ges med spruta i låret till en person som är medvetslös eller krampar på grund av hypoglykemi. Många personer med diabetes har Glukagon hemma eller med sig, men måste ha hjälp att få det. Sjukvårdspersonal kan ge glukosdropp som behandling.

6. Om personen inte får i sig socker (glukos) eller annat blodsockerhöjande vid hypoglykemi kan individen få kramp, bli medvetslös och riskerar i värsta fall att avlida. Hypoglykemier kan också ge symptom som orsakar nedsatt arbetsförmågan under efterföljande dygn.

7. Personer med insulin och annan blodsockersänkande behandling behöver få undervisning om hur hypoglykemier undviks och behandlas. Denna undervisning behöver ges på ett sådant sätt att personen inte utvecklar irrationell rädsla för hypoglykemier. Sådan rädsla kan hindra personen från att våga lämpliga blodsockernivåer och delta i vardagliga aktiviteter.

8. Genom att använda utrustning för kontinuerlig blodsockermätning (CGM/FGM) kan användaren få ett meddelande om att blodsockret sjunker och kan bli lågt. Insulinpump vid typ 1 diabetes kan ge mer stabilt blodsocker. Kombinationen av CGM och insulinpump utvecklas tekniskt för att kunna bidra till minskad risk för hypoglykemier

9. För personer med tablettbehandlad diabetes kan hypoglykemi bero på för hög dos av tabletter

som frisätter insulin.

10. Nya mediciner för behandling av typ 2-diabetes finns som inte alls eller till mycket låg grad ger hypoglykemi.

Målet vid insulinbehandling av diabetes är att normalisera blodsockret. Hos en frisk person är blodsockret mycket jämnt och kroppen tillåter extremt små variationer. Sjukdomen diabetes innebär i sig för högt blodsocker vilket kan skada kroppen på kort och lång sikt.

Vid insulinbehandling är kroppens förmåga att finjustera blodsockernivåerna störd. Detta medför att risken för och konsekvenserna av lågt blodsocker är större vid insulinbehandlad diabetes än hos den friska personen.

Med aktiv egenvård, gott stöd från sjukvård och samhälle samt tillgång till moderna behandlingshjälpmedel såsom kontinuerliga glukosmätare och insulinpumpar ökar chansen att normalisera blodsockernivåerna för den som har typ 1 diabetes.

Normalt blodsocker hos en frisk person är 4-7 mmol/l. Det är denna nivå som eftersträvas vid insulinbehandling av typ 1 diabetes.

Blodsocker under 4 mmol/l kallas hypoglykemi och är en akut biverkan vid behandling med insulin eller annan blodsockersänkande behandling. Hypoglykemier måste åtgärdas omgående.

Risken för hypoglykemier kan minskas påtagligt med aktuell medicinsk teknik och med modern behandling.

*Nyhetsinfo 1 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*

TLV utvärderar hälsoekonomiskt kontinuerlig glukosmätare CGM/FGM som pilot för ordnat införande av medicinteknisk produkt

Efterfrågan på nya kontinuerliga glukosmätare utmanar landstingens budgetar. I ett pilotprojekt ska TLV därför göra en hälsoekonomisk utvärdering av de medicintekniska produkterna, skriver Ingrid Helander www.lakemedelsvarlden.se

Sveriges kommuner och landsting, SKL, har inlett en förstudie om ordnat införande av medicintekniska produkter. Inom ramen för den ska nu Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, göra en hälsoekonomisk utvärdering av kontinuerliga glukosmätare, CGM, och flash-glukosmätare, FGM, för diabetiker.

Med dessa produkter behöver inte patienterna mäta sitt glukosvärde med blodprov och stickor flera gånger per dag. I dag finns glukosmätare av CGM-typ på marknaden och dessa mäter blodglukos kontinuerligt och larmar om det är någon avvikelse.

Vad gäller typen flash-glukosmätare finns än så länge endast en sådan produkt på marknaden. Med hjälp av en avläsare skannar man av en sensor som sitter på baksidan av armen och får vid avläsningen aktuellt blodglukosvärde. Sensorn byter man ut var fjortonde dag.

– Det här är en helt ny typ av produkt som innebär att många patienter kan få en ökad livskvalitet, men som också innebär en stor kostnadsökning för landstingens budget, säger Malin Blixt, chef för TLVs enhet för medicinteknik.

Årskostnaden för flash-glukosmätaren beräknas till cirka 13 000 kronor per patient och att använda CGM-system kostar ungefär dubbelt så mycket.

Eftersom de kontinuerliga glukosmätarna innebär betydligt högre kostnader än för teststickor har landstingen, som bekostar dem, önskat att de utvärderas med avseende på hälsoekonomi och även

introduceras på ett ordnat sätt, liknande som för läkemedel.

– Med en hälsoekonomisk bedömning kan vi se hur denna kostnad förhåller sig till andra kostnader och baserat på det ge förutsättningar för ett ordnat införande och jämlik tillgång över hela landet.

Landstingens och kommunernas kostnader för medicintekniska produkter ligger i dag på cirka 22 miljarder kronor per år, och de tros öka.

I dag finns cirka 700 000 medicintekniska produkter, jämfört med cirka 4 000 läkemedel, och det tillkommer runt 50 000 nya produkter per år. Alla är dock inte nya och innovativa med väsentlig förbättring för patienterna, men de som är det skulle kunna komma i fråga för ordnat införande i någon form.

Ett exempel är ny teknik för att ta ut stora blodproppar ur hjärnan vid stroke, så kallad trombektomi med hjälp av stentretreivers. Metoden har visat mycket goda resultat och risken för allvarliga handikapp minskade med upp till 31 procent i de studier som gjorts. De goda resultaten innebär att fler än i dag kan komma ifråga för behandlingen.

– Ingreppet kan dock bara göras på de stora universitetssjukhusen vilket innebär att patienterna måste skickas dit, till ökade kostnader. Därför behöver vi utvärdera metoden ur ett hälsoekonomiskt perspektiv, säger Malin Blixt.

I dag används modellen för ordnat införande för vissa nya läkemedel som bedöms ha stor nytta

för patienterna men som kommer med en hög kostnad. Till gruppen hör bland annat de nya antivirala läkemedlen för behandling av hepatit C.

– Ordnat införande är en bra modell för jämlik tillgång till kostnadseffektiva läkemedel. Där har man också horizon scanning som gör att man vet vad som är på gång.

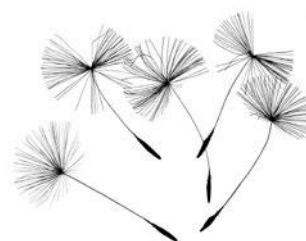
För medicintekniska produkter finns inget liknande system utan de flesta produkterna upphandlas var för sig utan att granskas av TLV. Det gör att det är svårt att förutsäga vad som kommer och säkerställa en jämlik hantering.

Och med tanke på den stora mängd medicintekniska produkter som finns på marknaden kan modellen med ordnat införande inte appliceras på alla. Långt ifrån.

– Vi måste vara noga när vi väljer vilka produkter vi skulle kunna använda modellen för ordnat införande på och fråga oss om det är en produkt som löser ett problem där det inte finns någon behandling i dag, om det innebär stora kostnader och en stor risk för landstingen, säger Malin Blixt.

TLV planerar att starta den hälsoekonomiska utvärderingen av kontinuerliga glukosmätare under sommaren. Målet är att utvärderingen och större delen av pilotförsöket ska vara klart innan årsskiftet.

*Nyhetsinfo 28 juli 2016
www.red.DiabetologNytt*



Diabetes-Mortality Link in T2DM: Low socio-economy 2 times mortality. JAMA. Swedish Study NDR

Poverty is a significant, independent risk factor for death in patients with diabetes, even when these patients have equal access to healthcare resources, a population-based Swedish registry study indicated.

Diabetes patients with low socioeconomic status had almost twice the risk for all-cause-, cardiovascular-, and diabetes-related death as high-income patients, even after controlling for other risk factors associated with mortality, reported Araz Rawshani, MD, PhD, of Sahlgrenska University Hospital in Gothenburg, Sweden, and colleagues in JAMA Internal Medicine.

Comparison of hazard ratios for the lowest versus highest income quintiles revealed that:

- The hazard ratios for all-cause-, cardiovascular-, diabetes-, and cancer-related mortality were 1.71 (95% CI 1.60-1.83), 1.87 (95% CI 1.72-2.05), and 1.80 (95% CI 1.61-2.01), and 1.28 (95% CI 1.14-1.44), respectively.
- Compared with native Swedes, hazard ratios for all-cause, cardiovascular, diabetes-, and cancer-related mortality for non-Western immigrants were 0.55 (95% CI 0.48-0.63), 0.46 (95% CI 0.38-0.56), 0.38 (95% CI 0.29-0.49), and 0.72 (95% CI 0.58-0.88), respectively.
- Hazard ratios for patients with a college/university degree compared with 9 years or less of education were 0.85 (95% CI 0.80-0.90), 0.84 (95% CI 0.78-0.91), and 0.84 (95% CI 0.76-0.93) for all-cause, cardiovascular, and cancer mortality, respectively.

The study setting is important because, compared with the U.S., socioeconomic status should have less impact in Sweden on access

to health services and their utilization, where the healthcare system is largely taxpayer-funded and open to all.

"In general, low compared with high income was associated with almost twice the risk of all-cause-, cardiovascular- and diabetes-related mortality and a 30% elevated risk of overall cancer mortality," the researchers wrote.

The study included 217,364 diabetic patients in Sweden who were younger than age 70 (mean age 58.3±9.3) when enrolled in the Sweden National Diabetes Register from 2003 through 2010. The patients (60.2% male) were monitored through Dec. 31, 2012. Cox proportional hazards regression modelling with up to 17 covariates was used for analysis.

A total of 17,589 of the patients included in the analysis were non-Western immigrants, including 1,699 (9.7%) from Latin America and the Caribbean, 2,902 (16.5%) from East or South Asia, and 10,506 (59.7%) from sub-Saharan Africa. These patients tended to be younger than native Swedes (mean age 52.1±9.8).

"Non-Western immigrants were approximately six years younger at diagnosis of diabetes and had lower income, higher education levels, and a higher prevalence of albuminuria," the researchers wrote.

During the follow-up there

were a total of 19,105 all-cause deaths, including 11,423 (59.8%) associated with cardiovascular causes, 6,984 (36.6%) associated with diabetes, and 6,438 (33.7%) associated with cancer.

Marital status was also linked to mortality, with married patients having a lower risk for death than single patients in fully adjusted models (hazard ratio for all-cause mortality 0.73, 95% CI 0.70-0.77; for cardiovascular death 0.67, 95% CI 0.63-0.71; and for diabetes death 0.62, 95% CI 0.57-0.67). Marital status was not associated with overall cancer mortality, but married men had a 33% lower risk of prostate cancer mortality compared with single men.

The observational design of the study and limited information on alcohol use and smoking status were cited by the researchers as study limitations.

In an editorial published with the study, Victor Montori, MD, and colleagues from the Mayo Clinic, Rochester, Minn., wrote that the disproportionate burden of type 2 diabetes among people living in poverty "shines light on the problematic way in which we have chosen to respond."

"This approach – to prevent diabetes one person at a time – has hampered our response as a society to the diabetes epidemic," they wrote.



In 2013 the American Diabetes Association issued a scientific statement on socioeconomic determinants of prediabetes and type 2 diabetes, which encouraged addressing social context as a strategy to curb the diabetes epidemic.

Montori and colleagues argue that this advice has been largely ignored, with efforts to reduce diabetes incidence and morbidity still focused on getting the individual patient to change.

"The current paradigm, then, endorses improving each individual patient and clinician's behavior as the solution yet obviates the social, environmental, and economic factors that drive the epidemic," they wrote – adding, "Prospects for change are not encouraging."

Funding for this research was provided by the Swedish National Diabetes Register, the Swedish Heart and Lung Foundation, the Swedish Research Council, and others. The researchers declared no relevant relationships with industry related to this study. Montori and colleagues reported no relevant relationships with industry.

• Primary Source

JAMA Internal Medicine

Source Reference: Rawshani A, et al "Association between socioeconomic status and mortality, cardiovascular disease, and cancer in patients with type 2 diabetes" JAMA Intern Med 2016; DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2940.

• Secondary Source

JAMA Internal Medicine

Source Reference: Montori VM, et al "What we don't talk about when we talk about preventing type 2 diabetes – addressing socioeconomic disadvantage" JAMA Intern Med 2016; DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2952.

*Nyhetsinfo 28 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. Pediatriskt perspektiv

RAPPORT

Då över 18 000 delegater ska samsas på en begränsad yta blir intrycket en välorganiserad myrstack, sjudande av positiv energi, glada återseenden och fokuserat intresse på diabetessjukdomens alla perspektiv.

En snabb reflektion redan första dagen: Så fantastiskt bra resultat vi har i Sverige avseende HbA1c och så goda möjligheter våra patienter har att få tillgång till modern teknik. De flesta avancerade hjälpmedel som används i Sverige är av amerikanskt ursprung men målgruppen i USA har ännu inte möjlighet att använda de senaste, förutom inom studier. Detta gäller exempelvis Medtronic 640 G-pumpen och Abbot Flash Libre som ännu inte ens får visas i USA enligt FDA, trots att Impactstudien påvisar en kraftig signifikant sänkning av hypoglykemi hos typ 1 diabetes-användare.

Alberto Pugliese berättade första dagen om nPOD=network for pancreatic organ donors with diabetes, www.jdrfnpod.org. Även pankreastransplanterade individer med T1D accepteras för detta register som efter bildandet 2007 ligger till grund för cirka 170 olika studier, alla med fokus på den hittills relativt obesvarade frågan: Vad är det egentligen som ger T1D? Är virusinfektioner verkligen inblandade? Vilka är de viktigaste kliniska fenotyperna och ser B- och T-cellsfunktionerna ut? Över 140 T1D-donatorer och några MODY-donatorer finns i registret. Av icke-diabetessjuka pankreasdonatorer hade 0.2% diabetesspecifika antikroppar och hos dessa med multipla antikroppar påvisades insulit och högrisk HLA.

Flera intressegrupper inom nPOD-registret har bildats; ex nPODvirusgroup, nPODomics-group, nPOD islet isolation group.

Det går nu att in vivo mäta beta-cellsmassa och man kan använda proteomix för virusanalys. Den gamla uppfattningen att det vid diabetesdiagnos finns genomsnittligt 10 % kvar av betacellsmassan/funktionen är troligen inte alls sann. Hittas metoder att spara resterande betacellsfunktion kan det ha stor betydelse för den kliniska sjukdomsutvecklingen.

På eftermiddagen hölls ett "Joint ADA/ISPAD-symposium" där olika pediatrika diabetesregister presenterades, ex det initialt europeiska diabetesregister Sweet som nu utvidgas till olika världsdelar, DPV som är det tyska registret samt T1DExchange, ett USA-register varifrån mycket forskningsdata hämtas. Välskötta, nationella diabetesregister som svenska NDR och SWEDIABKIDS borde framhållas mer än vad som är fallet på internationella möten med våra solida, närmast heltäckande data. Reinhard Holl beskrev att inom DPV kan man knappt se någon sänkning av HbA1c-värdena under de senaste 20 åren utan medel HbA1c är 7.9% = 62.8 mmol/mol trots färre DKA och fler pumpar. Av tyska småbarn med diabetes har nu 80% insulinpump. Våra svenska data för metabol kontroll ställer sig i jämförelse otroligt bra.

Flera sessioner under ADA-mötet diskuterade givetvis Closed Loop; särskilt i år med inriktning på "bihormonal pumps" eller dual pumps, dvs pumpar som kan bromsa hypoglykemi med hjälp av glukagon. Tyvärr är glukagon fortfarande instabilt i lösning med halveringstid på 6 minuter varför tillförseln till pumpen måste ske dagligen. Vuxenstudier kunde påvisa att medelglukosvärdet gick att sänka signifikant med dual pump jämfört med konventionell pump med också sänkt andel HG. Några bi-

verkningar, ex i form av illamående vid dual pump-användning med glukagon, tycks det inte bli.

Allt fler studier med Closed Loop-teknik genomförs nu världen över i hemmiljö, också på ungdomar och resultaten verkar mycket lovande.

85% av CGM-användare har i USA pump men på mötet framhölls att också "stand-alone-system" har stort värde. CGM-användare har lägre HbA1c, lägre glukosvariabilitet och färre hypoglykemier oavsett om insulintillförsel sker via pump eller injektion.

Ytterligare förbättring inom pumpområdet blir sk HHM-pumpar som ligger steget närmast före den riktiga Closed Loop-tekniken. HHM betyder Hypo-Hyper-Minimizer och innebär att pumpen sensorstyrt både kan gasa och bromsa insulintillförseln. Denna typ av pump visades ge bäraren signifikant längre tid inom normalområdet för glukos, lägre glukosmedelvärde och lägre variabilitet. Minibolus ges vid värden inom normalområdet men där trenden visar stigande glukosvärden.

En annan spännande session handlade om bolusberäkning - hur stort inflytande har fett och protein på insulinbehovet?

Amir Shafat inledde med att ge åhörarna viss bakgrundsinformation. Det dagliga kolhydratintaget bör hos vuxen ligga runt 250 g. Plasmaglukos på 70 mg/dl = 3.9 mmol/l innebär cirka 6 g kolhydrat i blodet. Cirka 15% av kolhydratintaget går direkt och insulinoberoende till hjärnan, cirka 30% till muskulaturen. Magsäckstömningens hastighet förklarar runt 30% av glykemiska responsen efter måltid och redan 8% ändring av denna hastighet ger mycket stor påverkan på glukosvärdet efter måltid. Både fett och protein förlångsammare tömningen vilket minskar det initiala insulinbeho-

vet. Å andra sidan induceras insulinresistens som ökar insulinbehovet. Ett sätt att bemästra detta vid fett- och/eller proteinrik måltid är att vid pumpanvändning ge kombibolus, ex 60/40 på 4 timmar.

Garry Steil redogjorde för studier där man jämfört insulinbehovet vid måltider med samma kolhydratmängd men olika fett- och proteininnehåll; LFLP (low fat low protein) med HFHP (high fat high protein). Vid LFLP blir glukosvärdet som högst 1-2 timmar efter måltiden medan HFHP ger peak efter 4-5 timmar. HFHP-måltider behövde i studie 65% mer insulin för att undvika högt glukosvärde men stor interindividuell range, (17-108%!). Ett praktiskt tips från föreläsaren var att vid måltid med mycket fett ge 30% högre insulin-dos än vad som beräknats baserat på kolhydratinnehållet; ge dosen som kombi under 2-4 timmar och utvärdera effekten.

Olga Kordonouri från Hanover har utvärderat den polska modellen av Ewa Pankowska att algoritmiskt inkludera fett/protein och funnit att den stämmer bra. Dock har man återgått till en mer pragmatisk modell och föreslår numera en kombibolus med 70/30-fördelning på 4 timmar vid fettrik måltid, ex pizza. Har man inte insulinpump kan direktverkande insulin ersättas med snabbverkande, ex skift från Humalog till Actrapid, framför allt till fettrikt kvällsmål.

Carmel Smart, forskningsaktiv dietist från Australien, menade att vid en måltid som innehåller 60 g kolhydrat gör en felräkning på 10 g ingen skillnad. LF-mål innebär 5 g fett, HF-mål 40 g fett i studier. Samma gäller protein, dvs LP 5 g protein, HP 40 g.

Färre hypoglykemier har noterats efter HP-mål men inte efter HF-mål. Enbart protein vid måltiden påverkade inte glukosvärdet förrän efter 3-4 timmar. Samma dos insulin krävs efter 5 g protein

som 1 g kolhydrat – men proteinet ger alltså sen respons till skillnad från kolhydrat som ger snabb respons. Insulindosen måste anpassas i anslagstid efter detta. Betydelsen av protein i måltiden, dvs ökat insulinbehov, blir signifikant vid > 25 g. Exempel gavs där >20 g fett och >25g protein ökar behovet av insulin med 20% (->40%). Kombibolus 60/40 på 3 timmar föreslogs. Samtliga föreläsare var eniga om att basaldosen ska hållas låg, runt 30 % av totala dagliga dosen. Den polska traditionen är att basalen ska vara så låg som 20%.

Att barn inte är som små vuxna vet vi alla men ett symposium hade denna rubrik

Peter Gottlieb beskrev den mer aggressiva form av autoimmunitet som drabbar barn vid diabetesinsjuknande i T1D. Man har nu alltmör kommit att indela detta i sju stadier:

- 1) Genetisk risk
- 2) Immunaktivering
- 3) Immunrespons
- 4) Stadium 1; minst 2 autoantikroppar men normala glukosvärden
- 5) Stadium 2; minst 2 autoantikroppar och patologiska glukosvärden
- 6) Stadium 3; minst 2 autoantikroppar och kliniska symtom på diabetes
- 7) Mångårig diabetes

Vid stadium 1 är risken att insjukna inom 15 år cirka 80%, samma för alla oavsett etnisk tillhörighet. Små barn får snabbare progression.

Vid stadium 2 utvecklas IGT (Impaired Glucose Tolerance) snabbare om man är <20 år. "Innate immunity may be triggered by different microbion"

Immunsystemet svarar olika på triggers, även skillnad hos monocygota tvillingar varför det inte enbart är genetiskt styrt. Viktigt

att barnstudier görs men också betydelsefullt att etiken diskuteras extra noga när det gäller forskning på icke-beslutsmyndiga individer.

Han jämförde med cancer, HIV och hepatit, där politiska beslut med kraftfull ekonomisk satsning möjliggjort snabb och förbättrad forskning, som i sin tur möjliggjort botande behandling. En nystart behövs i USA och world wide för att få ansvariga att förstå att diabetes typ 1 och 2 är en allvarlig sjukdom, som kan och ska forskas mer på, åtgärdas kurativt genom bättre medicinering och andra botande åtgärder, ju förr desto bättre.

Fortsatt Rapport del 2

Desmond Schatz, som är pediatriker och president för "Medicin och vetenskap" inom ADA, höll ett brandtal om vikten av fortsatt forskning för att lösa "diabetesgåtan". Han lanserade begreppet "Diabetes@212°F" för att hetta upp aktiviteten att finna prevention och bot.

Vid 212 grader Fahrenheit (=100 grader Celcius) är vatten på kokpunkten och denna metafor för behov av intensifierad diabetesforskning diskuterades. Kostnadsutvecklingen för diabetes i USA kan finnas på www.cdc.gov/diabetes. Det uppgavs att diabetes nu upptar 20 % av kostnaderna inom sjuk- och hälsovård. Trots att det finns dubbelt så många individer med diabetes som med cancer i USA är forskningsanslagen för diabetes bara en knapp tiondel i jämförelse.

Det positiva är att med hjälp av forskning och klinisk tillämpning av denna har på tjugo år, från 1990 till 2010, förekomsten av diabetesrelaterade komplikationer sjunkit betydande. Som exempel gavs: hjärtinfarkt har minskat med 68%, stroke 52%, amputationer 52%, ESRD (end stage renal disease) 28%, grava HG 64%.

"Advocacy, Education, Resear-



Prof Barbara Kahn, Harvard Medical School

ch" är även fortsättningsvis ledord för ADA's verksamhet!

Prof Barbara Kahn, Harvard Medical School och Beth Israel Deaconess Medical Centre, mottog som första kvinna ADA's främsta utmärkelse, Banting-priset. Hon höll en mycket intressant föreläsning om fettväven, inter-organ kommunikation och utveckling till T2D. Hon och ett stort antal doktorander har kartlagt mekanismerna bakom insulinresistens och den molekylära patogenesen bakom fetma och T2D. Bl.a. har hennes forskargrupp upptäckt en grupp lipider med insulinkänslighetshöjande egenskaper som också är anti-inflammatoriska och stimulerar GLP-1 och insulinsekretion. Prof Kahns forskning har lagt grunden för förståelsen av att fettväven är ett endokrint organ och har haft stor betydelse för utveckling av läkemedel vid T2D. En hel del forskning har också skett tillsammans med professor Ulf Smith vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

"Is there a racial difference in mean glucose measured as CGM in relation to HbA1c?"

Tidigare studier har indikerat att det är så, dvs att "african-americans" har ett högre HbA1c än in-

divider med kaukasiskt ursprung med samma medelglukosvärden mätt som p/glukos. En ny studie presenterades där man använt FGM, dvs Abbot Libre. Det visade sig att HbA1c vid ett genomsnittligt glukosvärde på 200 mg/dl (= 11.1 mmol/l) låg +0.4% högre. Följande data presenterades:

Afro-amerikanskt ursprung		Kaukasiskt ursprung
6.5%	=	6.3%
7.0%	=	6.8%
8.0%	=	7.7%
9.0%	=	8.7%
10%	=	9.6%
11%	=	10.5%

Eftersom glykosyleringsgraden är en markör för kärlskada kan man därför befara en ökad komplikationsrisk för färgade individer. Dock fann man inte denna korrelation med fruktosamin eller glykosylerat albumin där studien visade identiska värden för för-sökspersonerna i förhållande till medelglukos.

Man sammanfattade sina resultat med att säga att den inter-individuella skillnaden i glykosyleringsgrad, oavsett genetiskt ursprung, är betydande och har kliniskt större betydelse. Viktigt att anteckna medel CGM och glukosvariation, ex mätt som SD, ►

i journal/register. Våra råd till patienterna bör fokusera mer på dessa mått och inte enbart på HbA1c.

Data från den internationella och viktiga Teddy-studien presenterades avslutningsdagen. I denna har 8676 barn med genetiskt ökad risk för T1D deltagit från 3 månader till 15 års ålder och det finns en skattkista av information att hämta avseende utveckling av T1D och öcells-autoimmunitet.

Kumulativa, dvs upprepade, negativa livshändelser för barnet ger signifikant ökad risk för utvecklande av autoimmunitet och T1D före 6 års ålder hos dem med HLA DR3/4. Enstaka negativa händelser för barnet och föräldrastress kunde inte påvisa högre risk.

Cirka 25% av samtliga barn i studien upplevde någon typ av negativ livshändelse under sina första 6 år och hela 10% av barnen var år efter år utsatta för detta.

Barndomen är för många en period av svår utsatthet och Barnkonventionens grundidé att alla minderåriga måste skyddas och att alla vuxna har en skyldighet att bidra till detta, är oerhört viktig.

Sammantaget

ADA-mötet gav fortsatt inspiration till både kliniskt arbete och forskning inom diabetesområdet.

Mycket är gjort - men: det finns så mycket kvar att göra!

Gun Forsander

*Docent, överläkare, Barndiabetes,
Drottning Silvias Barnsjukhus,
Göteborg*

Nyhetsinfo 23 juni 2016

www.red.DiabetologNytt

DIAMOND Study. CGM G4 versus MDI 6 mol/mol benefit, 61 more min in glucose range/day

Diabetes Technology Highlights
DEXCOM'S DIAMOND STUDY SHOWS CGM BENEFITS MDI AT SIX MONTHS: STRONG -0.6% A1C ADVANTAGE, +61 MORE MINUTES IN RANGE PER DAY

Joslin's Dr. Elena Toschi reported positive results from Dexcom's DIaMonD study, which randomized MDI users to six months of CGM (n=105) or six months of usual care (n=53).

HbA1c declined a strong 0.9% with CGM at six months vs. -0.4% with usual care (baseline: 8.6%), for an adjusted mean difference of -0.6% in favor of CGM (p<0.001). The advantage for CGM was impressively consistent across age, baseline hypoglycemia, education, and diabetes numeracy – 60+ year-old CGM users saw the same benefit as 25-60 year-old users in this study

At the same time HbA1c declined, hypoglycemia significantly improved with CGM: a 30% improvement in time <70 mg/dl (-23 mins/day; p=0.006) and a strong 50% improvement in time <50 mg/dl (-11 mins per day; p=0.005), both outperforming 17% and 21% improvements with usual care (-15 mins, -6 mins).

While the absolute reductions are not huge here, the high HbA1c baseline patients were not experiencing an overwhelming amount of hypoglycemia at baseline.

On the high end, CGM users were spending 83 fewer minutes per day above range (>180 mg/dl) at 24 weeks, while the usual care group was spending nine more minutes per day above range (p=0.04). That translated to CGM users spending an hour more per day in range (70-180 mg/dl) at 24 weeks, while the usual care group

spent 15 fewer minutes per day in range (p=0.006). CGM trended towards less severe hypoglycemia: a 2% rate (two out of 105 patients) vs. a 4% rate in usual care (two out of 53 patients).

Glycemic variability also significantly improved with CGM (median CV: 42% to 38%), but did not change in usual care (42% to 42%) (p<0.001).

Daily SMBG tests declined as expected in the CGM group (from 5.1/day to 3.6/day), but stayed roughly similar in the usual care group (5.1/day to 4.6/day) (p<0.001). CGM wear >6 days per week was seen in an impressive 89% of patients at six months, a testament to the better technology and the tight adherence criteria (>85% wear) patients had to demonstrate during the blinded CGM phase before randomization.

The presentation said the "latest" Dexcom CGM was used, which we assume means the G4 sensor with Software 505. More study details below.

- Overall, these are very strong and positive results for Dexcom and the entire CGM field, which has given most of its data around patients on pumps for years. The DIaMonD shows that MDI users not at glycemic target can get a meaningful reduction in A1c (-0.9% or 9 mmol/mol from baseline), shave off highs, cut their time in mild and dangerous hypoglycemia, and improve variability.
- We hope this large randomized study can help influence more prescribing of CGM in MDIs, and more importantly, influence professional guidelines. DIaMonD is also a milestone for Dexcom, who has never run an

outcomes study, and will need to do more to keep up with Medtronic's and Abbott's growing lists.

- **Dr. Howard Wolpert succinctly summarized the positive implications of the DIaMonD study results:** "Clinicians should consider recommending CGM to all patients with type 1 diabetes who have not attained their glycemic goals." He noted the consistency of these HbA1c outcomes with the JDRF CGM trial and STAR-3 trials (~0.5% reduction), but with fewer in-clinic visits than in either trial (see below).
- Dr. Wolpert also pointed out the high sensor adherence (89% wore >6 days per week) in DIaMonD, which exceeded usage in other CGM studies (e.g., in STAR 3, only 23% used the CGM >80% of the time). CGM compliance, said Dr. Wolpert, is all about the tradeoff between benefits and demands – with better technology now (accurate, reliable, easier to use), the benefits are starting to outweigh the hassles for more patients.
- Indeed, Dr. Wolpert characterized the glucose-monitoring field as "at an inflection point." The transition from urine testing to intermittent fingersticks in the DCCT era reduced A1c, but increased hypoglycemia. Now we're making the transition from intermittent fingersticks to CGM, which reduces A1c and brings fewer hypoglycemia events.
- To close his remarks, Dr. Wolpert noted that among MDI users in the T1D exchange, 93% are using SMBG alone, and 7% are using CGM. This large randomized study supports the benefits of CGM in those on MDI, and hopefully, will drive further penetration of the technology in MDIs.

From press release Dexcom.

*Nyhetsinfo 20 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

EMPA-kidney. Lars Weiss: 55% less dialysis

Lars Weiss, Överläkare Med Dr vid njurmedicinska kliniken Centralsjukhuset Karlstad.

- Nya resultat från studien EMPA-REG OUTCOME publiceras idag i *The New England Journal of Medicine* (1) Jardiance är det enda diabetesläkemedlet som har visat minskad risk för kraftig njurfunktionsförsämring och dialys, utöver den blodsockersänkande effekten (1)
- Tidigare resultat ifrån *samma studie* visade att Jardiance minskade risken att dö i hjärt-kärlsjukdom med 38 procent (2)

Nya data visar att behandling med diabetesläkemedlet Jardiance (empagliflozin) minskar risken att utveckla eller förvärra njursjukdom med 39 procent jämfört med placebo hos patienter som har både typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

– Dessa resultat är viktiga ur ett kliniskt perspektiv med tanke på att 150-200 patienter med typ 2-diabetes påbörjar dialysbehandling varje år i Sverige. Dialys innebär stor påverkan på patienternas livskvalitet och dessutom är det en hög kostnad för samhället, då dialysbehandling kostar cirka 800 000 kronor per år och patient, säger Lars Weiss, överläkare Med Dr vid njurmedicinska kliniken Centralsjukhuset i Karlstad.

Detta är första gången ett diabetesläkemedel har kunnat visa minskad risk för grav njurfunktionsförsämring hos patienter med typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom, utöver den effekt som uppnås av blodsockersänkningen i sig. När patienterna i studien gavs Jardiance i tillägg till standardbehandling (andra läkemedel mot diabetes och hjärtsjukdom) och sedan jämfördes med dem som

fick placebo (verkningslöst medel) i tillägg till standardbehandling så rapporterades följande (1):

- 55 procent färre patienter påbörjade dialysbehandling
- 44 procent färre patienter fick försämrad njurfunktion mätt som en dubbling av nivåerna av kreatinin – en slaggprodukt som ansamlas i kroppen om inte njurarna förmår att rena blodet tillräckligt väl (en fördubbling av kreatinin innebär ungefär en halvering av njurfunktionen).
- 38 procent färre patienter utvecklade höga nivåer av äggviteämnet albumin i urinen, (makroalbumineri) vilket ökar risken för både njursvikt som kräver dialys samt för hjärt-kärlsjukdom.

– Det här är väldigt viktigt. Det här är det enda diabetesläkemedel som hittills visats kunna förskjuta dialysstart och förskjuta en kraftig försämring av njurfunktionen. Hittills har detta endast visats med läkemedel som påverkar blodtrycket, säger Lars Weiss. Jag skulle välkomna studier på patienter utan hjärt-kärlsjukdom för att se om samma goda effekt i njurarna kvarstår.

Dessa nya data är en fördjupad analys av *EMPA-REG OUTCOME*-studien som redan tidigare visat att Jardiance avsevärt minskar risken för död hos patienter som har typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom. (2)

30 - 40 procent av alla patienter med typ 2-diabetes kommer med tiden att drabbas av någon form av njurskada. (3) Nedsatt njurfunktion innebär även en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och död.

Antalet allvarliga biverkningar och biverkningar som ledde till att patienterna avbröt behandlingen, var likartat hos patienterna, oavsett om de hade eller inte hade nedsatt njurfunktion när studien inleddes. Dödsfall till följd av njursjukdom var sällsynt och inträffade endast hos tre patienter (0,1 procent) som behandlades med Jardiance och ingen som behandlades med placebo.

Studien har finansierats av Boehringer Ingelheim och publiceras i New England Journal of Medicinesamtidigt som den presenteras vid American Diabetes Association (ADA) 76:e Scientific Sessions i New Orleans.

*Charlotte Luderowski,
medicinsk rådgivare diabetes,
Boehringer Ingelheim*

FAKTA EMPA-REG OUTCOME

EMPA-REG Outcome är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med över 7 000 patienter från 42 länder. Resultaten visar att patienter med typ 2-diabetes som behandlas med läkemedlet Jardiance (empagliflozin) som tillägg till standardbehandling löper en signifikant minskad risk att dö på grund av hjärt-kärlsjukdom, samt för död oavsett orsak jämfört med placebo (overksamhet medel). Patienterna som hade både typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom följdes i snitt under drygt tre år.

Jardiance (empagliflozin) minskar njurarnas upptag av blodsocker (glukos) från urinen, genom att blockera effekten av ett transportprotein (natrium-glukos-kotransportör). Därmed förlorar mer glukos ur kroppen

med urinen och blodsockernivån sjunker.

Patienterna i studien fick antingen en daglig dos Jardiance (4 687) eller placebo (2 333). Alla fick samtidigt standardbehandling för att sänka blodsocker, blodtryck och kolesterol. Syftet var att jämföra hur många i respektive grupp som dog i någon hjärt-kärlsjukdom eller drabbades av icke dödlig hjärtinfarkt eller stroke under studiens gång.(2)

Referenser

- (1) Wanner C. et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 diabetes Doi: 10.1056/NEJMoa1515920
- (2) Zinman B. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 10.1056 (2015) (Last accessed: May 2016)
- a) Primärt kombinerat effektmått med RRR14% (p=0,04), ARR 1,6%
- (3) Afghani H et al. Nephrol Dial Transplant 2010. Doi: 10.1093/ndt/gfg/535

*Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

NICE Backs Freer Use of SGLT-2 Inhibitors for Diabetes

The National Institute of Health and Care Excellence (NICE), UK, has recommended that SGLT-2 inhibitors on the UK market can be used earlier in patients with diabetes.

The new guidance allows the drugs to be used first-line for people who cannot tolerate metformin, and in whom sulfonylureas or Actos (pioglitazone) are not considered appropriate. More importantly, the recommendations put the SGLT-2 inhibitors on par with another newer class of diabetes drug — DPP-4 inhibitors such as MSD's Januvia (sitagliptin) and AstraZeneca's Onglyza (saxagliptin). The guidance applies to Johnson & Johnson's Invokana (canagliflozin), AstraZeneca's Farxiga (dapagliflozin) and Boehringer Ingelheim/Eli Lilly's Jardiance (empagliflozin).

Previously, NICE guidance only backed use of the drugs in combination with metformin, either alone or in combination with a sulfonylurea or insulin, but now the recommendations allow clinicians "the freedom to prescribe SGLT-2 inhibitors when they feel it is appropriate."

While the growth of the SGLT-2 inhibitor class has been held back somewhat by safety concerns such as ketoacidosis, data published last year on Jardiance showing it was able to lower cardiovascular risk – the first diabetes drug to do so – has reinforced confidence in the class. – Recommendation positions Invokana, Farxiga and Jardiance as first-line treatments

*Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. Dogs not effective at sniffing out hypoglycemia. CGM best

NEW ORLEANS – Dogs may be good at sniffing out some types of cancer, but that skill doesn't appear to transfer to detecting hypoglycemic events, according to research presented here.

Diabetic dog alerts had a low sensitivity and positive predictive value (PPV), reported *Evan Los*, MD, of Oregon Health & Science University in Portland, and colleagues.

When the trained dog issued an alert to a hypoglycemic event in a patient with type 1 diabetes, these alerts were only "timely" – defined as within 10 minutes before or up to 30 minutes after a diabetic event – a little over a third of the time (36%).

When comparing dog alerts with continuous glucose monitoring (CGM), of the 30 hypoglycemic events detected by both the CGM and the dog, the CGM alerted to these events by a clinically significant median of 22 minutes ahead of the dog. The CGM detected the threshold for hypoglycemia 73% of the time, they said in a presentation at the *American Diabetes Association annual meeting*.

In addition, because of inappropriate alerts, the PPV of a dog alert for hypoglycemia was 12%. **The false-positive rate was high – dogs that alerted 16-20 times a week led to a mean false positive rate of 14.5 times per week, the authors reported.**

"Published literature regarding diabetes alert dogs is limited to case reports, retrospective surveys, and in vitro evaluation of dogs not reflecting real-life use," Los told. "Still, patients are utilizing them and clinicians are without much guidance when asked the question: 'What about diabetes alert dogs?'"

Diabetes alert dogs undergo rigorous training, starting with obedience and socialization, as well as scent training. For the latter, they are trained based on a cotton swab of sweat from a human companion during a hypoglycemic event. The training takes 6-24 months to complete, but there is no universal competence test for dogs.

This is the first controlled study of the reliability of diabetes alert dogs to hypoglycemia in their diabetic companions under real-life conditions, Los said. His group examined eight patients (the youngest was 4-years-old) who had both a diabetes alert dog and a blinded CGM. Dog alerts were recorded in a diary and those were compared with capillary blood glucose (CBG) and CGM downloads.

Hypoglycemia was defined as

CBG and/or CGM <70 mg/dL. The patients reported impressions of dog reliability and reasons for obtaining a diabetes alert dog.

While the dogs' performance compared with CGM was lackluster, their human companions reported being happy with their performance. Dog owners self-reported as very satisfied (8.9 of 10 on a Likert scale) and largely confident (7.9 of 10) in their dog's ability to detect hypoglycemia. The latter was cited by the study participants as the reason for having a diabetes alert dog.

The rate of dog alerts during hypoglycemia were 3.2 times greater (95% CI 2.0-5.2) than during euglycemia. **However, the first sign of hypoglycemia was the CGM (70%), followed by the dog (19%), followed by a patient's symptoms (12%).**

Study limitations included the small sample size, short duration of the study, and the fact that the dogs were different breeds and different ages, and from different trainers. The most reliable dog in the sample had completed 24 months of dog training, suggesting that dog skills diminish over time and may require re-training.

Los said that if someone has an alert dog and finds it beneficial, he wouldn't tell them to get rid of the animal because it is identifying more hypoglycemia than not having a dog at all.

"This is not the final word on whether trained dogs might be helpful for patients with diabetes," Los told. "There may be other benefits not assessed by this study that are important such as having a positive partner in the daily management of a chronic disease."

This study was supported by the Helmsley Trust. Los disclosed no relevant relationships with industry.

*Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red DiabetologNytt*

ADA. Pioglitazone Slows 50% Progression to T2DM. 24% less stroke, AMI. IRIS Data. N Engl J Med

NEW ORLEANS — Pioglitazone halved the progression to diabetes in people with insulin resistance and cerebrovascular disease, new data from the Insulin Resistance Intervention after Stroke (IRIS) trial show

The new findings from the 5-year study were presented June 14 by Silvio E Inzucchi, MD, as part of the president's oral abstract session here at the American Diabetes Association (ADA) 2016 Scientific Sessions.

The main IRIS finding – that pioglitazone reduced by a significant 24% the risk for recurrent stroke or myocardial infarction (MI) in people with insulin resistance, no frank diabetes, and a recent history of stroke or transient ischemic attack – were presented earlier this year at the International Stroke Conference 2016 and simultaneously published in the *New England Journal of Medicine*.

In the new analysis, progression to diabetes – a prespecified secondary end point of IRIS – occurred in 3.8% of the 1939 individuals randomized to 45 mg/day of pioglitazone compared with 7.7% of the 1937 receiving placebo, a significant 52% reduction in the time to diabetes onset ($P < .0001$).

The difference was driven primarily by the reduction in patients at highest risk, including those with prediabetes and the greatest degrees of insulin resistance and metabolic syndrome.

The prevention of diabetes and ►

secondary stroke seen together in IRIS is "the first time [both have been] shown in one trial with one drug, although they are not necessarily linked," Dr Inzucchi told

But this isn't the first time pioglitazone has been shown to reduce the risk of type 2 diabetes, he stressed. In 2011, the Actos Now for Prevention of Diabetes (ACT NOW) study demonstrated a 72% reduction in the conversion rate from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. And a recent look at those patients showed that pioglitazone's protective effect persists at least a year after they stop taking it.

Pioglitazone also previously showed cardiovascular benefit in the 2005 PROactive trial, with a significant 16% reduction in death, MI, and stroke, although it failed to show a statistically significant reduction in the composite primary end point of major adverse cardiac events (MACE).

In August 2012, the US Food and Drug Administration approved the first generic version of pioglitazone.

In Connecticut, it now costs less than \$10 a month, approximately 100-fold less than some of the newer oral and injectable type 2 diabetes drugs, Dr Inzucchi pointed out during a press conference held to discuss the findings during the ADA meeting.

"Pioglitazone is the only oral type 2 diabetes drug with clear anti-atherosclerosis effects....Should the role of this inexpensive, generic medication in type 2 diabetes management be reassessed?" he wondered.

Also, he said, "Should the neurology community consider the potential role of pioglitazone for secondary stroke prevention?"

Ralph A DeFronzo, MD, professor of medicine and chief of the diabetes division at the University of Texas Health Science Center, San Antonio, and ACT NOW lead

author, believes the time is right to take another look at pioglitazone.

"IRIS was very impressive.... Believe me, if you have a stroke, you should be on that drug. I would think we ought to change our practice of treating stroke," he said in an interview during the ADA meeting.

And regarding the new IRIS data, Dr DeFronzo said: "I think pioglitazone, particularly in lower doses is an ideal drug for prevention of diabetes," adding, "Personally, I think it is the second-best drug for treating people with diabetes."

But Will Safety Concerns Trump Benefit?

Pioglitazone's use has waned in recent years, due primarily to concerns about the well-supported risk of heart failure generally with the thiazolidinedione (TZD) class of drugs, and the less well-clarified possible risk for bladder cancer specifically with pioglitazone. Studies continue to volley between an increased bladder cancer risk and no risk, and the issue remains controversial.

Weight gain and edema are also common side effects with TZDs generally, and an increased risk for fractures has also been reported.

In IRIS, there was no increased risk for incident cancer with pioglitazone (6.9% vs 7.7%, $P = .29$) or heart failure (2.6% vs 2.2%, $P = .35$), but bone fractures did occur at a significantly higher rate with the drug (5.1% vs 3.2%, $P < .01$). The lack of significance for heart failure was probably due to the study's exclusion of patients with heart failure at baseline and aggressive protocols for managing patients who developed edema during the trial, Dr Inzucchi noted.

Simeon I Taylor, MD, professor of medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, told Medscape Medical News that he believes pioglitazone's safe-

ty issues, particularly the fracture risk, deserve serious consideration.

"I think that there are a lot of good things about the TZDs and certainly the PROactive study suggested that in that patient population, pioglitazone was safe and, at least, as judged by secondary end points, might possibly have benefit in terms of preventing MACE.... But, I think the bone fractures are really a very substantial risk from a quantitative point of view, particularly with chronic use of the drug."

Previous data suggest about a 3-year time lag to increase in fractures in men and about 1-year delay in women. That, combined with the heart-failure risk, "is important to take into consideration as one judges the benefit/risk profile of the drug," particularly in the context of prevention, Dr Taylor said.

"We've been aware of the bone-fracture issue for years with the TZDs. It is a concern and we don't understand it that well, so it is difficult to make recommendations as to how to prevent them from happening."

Dr Inzucchi said that the additional risk of fractures is about one for every 100 patients using the drug for 1 year, "so it's not a large signal. One might think that preventing a stroke or an MI is more important, but that depends on several factors, including how severe the fracture vs the stroke/MI is.

"In IRIS we did not see a hip-fracture signal, which is gratifying. Nonetheless it needs to be incorporated into decision making with the patient."

Diabetes Prevention

In IRIS, at baseline, about 42% of the 3876 total patients had impaired fasting glucose (IFG) of 100 to 125 mg/dL (as defined by the American Diabetes Association), while 14% met the World Health Organization/International Diabetes Federation IFG criteria

(110–125 mg/dL), and two-thirds had HbA1c levels of 5.7% or greater. Just over half had at least three components of the metabolic syndrome.

At 1 year, fasting plasma glucose was reduced significantly in the pioglitazone group (from 98.2 to 95.1 mg/dL) but remained unchanged in the placebo group ($P < .0001$ for between-group difference). Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) also dropped significantly with pioglitazone compared with placebo ($P < .0001$).

Over an average 4.8 years, there was a 3.9% absolute risk reduction in progression to diabetes with pioglitazone compared with placebo (hazard ratio, 0.48), with greater risk reductions seen among those meeting the ADA definition of IFG at baseline (8.5% vs 0.8%), those with baseline HbA1c 5.7% or greater compared with below (5.6% vs 1.0%), and HOMA-IR 4.6 or above vs below (6.3% vs 1.4%).

Dr Inzucchi told "My belief is that the diabetes community must readjudicate the role of pioglitazone based on these data. It is an extremely cost-effective drug."

However, press briefing moderator Ann Albright, PhD, director of the division of diabetes translation at the US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, made a plea for clinicians not to forget about lifestyle when aiming to help at-risk patients to avoid developing diabetes.

"From our perspective at CDC, the use of medications is clearly a decision that the patient and their clinician needs to discuss. They should be considered tools in the armamentarium that people should be able to call upon, but even if you pursue those, lifestyle is still the foundation."

*Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. EMPA new data on kidney function today, 39% reduced risk. Published also today in N Engl J Med

BACKGROUND

Diabetes confers an increased risk of adverse cardiovascular and renal events. In the EMPA-REG OUTCOME trial, empagliflozin, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor, reduced the risk of major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events. We wanted to determine the long-term renal effects of empagliflozin, an analysis that was a prespecified component of the secondary microvascular outcome of that trial.

METHODS

We randomly assigned patients with type 2 diabetes and an estimated glomerular filtration rate of at least 30 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area to receive either empagliflozin (at a dose of 10 mg or 25 mg) or placebo once daily. Prespecified renal outcomes included incident or worsening nephropathy (progression to macroalbuminuria, doubling of the serum creatinine level, initiation of renal-replacement therapy, or death from renal disease) and incident albuminuria.

RESULTS

Incident or worsening nephropathy occurred in 525 of 4124 patients (12.7%) in the empagliflozin group and in 388 of 2061 (18.8%) in the placebo group (**hazard ratio in the empagliflozin group**, 0.61; 95% confidence interval, 0.53 to 0.70; $P < 0.001$).

Doubling of the serum creatinine level occurred in 70 of 4645 patients (1.5%) in the empagliflozin group and in 60 of 2323 (2.6%) in the placebo group, a **significant relative risk reduction of 44%**.

Renal-replacement therapy was initiated in 13 of 4687 patients

(0.3%) in the empagliflozin group and in 14 of 2333 patients (0.6%) in the placebo group, representing a **55% lower relative risk in the empagliflozin group**.

There was no significant between-group difference in the rate of incident albuminuria. The adverse-event profile of empagliflozin in patients with impaired kidney function at baseline was similar to that reported in the overall trial population.

CONCLUSIONS

In patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk, empagliflozin was associated with slower progression of kidney disease and lower rates of clinically relevant renal events than was placebo when added to standard care. (Funded by the Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company Diabetes Alliance; EMPA-REG OUTCOME ClinicalTrials.gov number, *NCT01131676*.)

*Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. Leader (Victoza) Trial in T2DM 22% Reduced Mortality

Liraglutide, a glucose-lowering drug, has been shown to safely and effectively lower overall heart attack, stroke or cardiovascular death among people with T2DM at high risk for cardiovascular disease, according to results from Liraglutide Effect and Action in Diabetes – Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) trial.

Additionally there was a reduc-

tion in all cause mortality and kidney disease.

In this double-blind randomized study, 9340 adults with T2DM at high risk for heart disease were assigned to either liraglutide n 4668 or placebo n 4672, and followed for an average of 3,8 years.

Patients in L arm received daily sc injections at initial dose of 0,6 mg for the first week, 1,2 mg for the second week and up to 1,8 mg thereafter, based on tolerance.

Participants were seen at 410 sites in 32 countries, had an average of 64 years, were 64 percent male. The study was designed after regulatory questions from FDA.

Inclusion

- T2DM, DCCT HbA1c 7,0 % or higher
- Antidiabetic drug naive or OADs and or basal/premix insulin,
- Age 50 years or older and established CV disease or renal failure
- Age 60 years or older and risk factors for CV disease

Patients were assessed for clinical events, compliance with the study drug and other medication usage during visits at one, 3 and 6 months initially, then every 6 months for up to 5 years. The average duration was 3,8 years.

Results

Patients taking L experience

- 1) 13% lower risk of time-first occurrence of cardiovascular death, non-fatal stroke or non-fatal heart attack (Major Advanced Cardiovascular Events MACE), compared to those who were in the placebo group, which was the study's primary outcome
- 2) The study demonstrated in addition a 22 % lower risk of

cardiovascular mortality, 15% lower risk of all-cause mortality and

- 3) 22% lower risk of new evidence of advanced kidney disease for patients in the L arm in comparison to the placebo arm.
- 4) Confirmed hypoglycemia was sign reduced with 20% in L arm
- 5) DCCT HbA1c was reduced with 0,4%, p less than 0.001
- 6) Body weight reduced by 2,3 kg, p less than 0,001
- 7) Numbers Needed to Treat for 3 years to prevent one MACE 66, CV death 104, All-cause death 98.

No significant indications of safety issues were found among the patients in the L group. The effects started after 12 months and then diverged more and more.

CONCLUSION

"Our results should give patients and providers comfort that L can safely improve outcomes beyond the core treatment of T2DM, said lead investigator John Buse, Prof, Chapel Hill.

"In addition, L reduced the risk of the most serious complications associated with T2DM, including the risk of death. It is exciting to see such a broad-based benefit for patients who took L because most prior trial of diabetes medications has not shown such benefits"

After the session the article appeared free on line on N Engl J Med website. Read more online

After the results long applause from the audience. In the back colleagues were standing up with applause.

*Nyhetsinfo 13 juni 2016
www.red DiabetologNytt*

Top 8 abstracts of 3100. Lernmark, Swedish Study, TEDDY

Today ADA announced the 8 top abstracts. They are selected from 3100 abstracts submitted this year. They represent the best of the best cutting-edge research the ADA Meeting has to offer, covering a range of basic and clinical science related to important aspects of diabetes care.

Two abstracts about research in children, including the environmental determinants of diabetes in the Young (TEDDY) with prof Lernmark, Sweden. There is an association between cumulative negative stress from life events and islet autoimmunity in HLA DR3/4 risk-category children 6 years and younger.

Read also new features from Diabetes Prevention Program DPP Outcomes Study, exploring the relationship between physical activity and the development of T2DM. After now more than 10 years of follow up, DPP investigators report findings of a significant association between physical activity and cumulative diabetes T2DM incidence.

1. Cumulative Life Stress Is Associated with Islet Autoimmunity in HLA DR3/4 Children View session detail

Author Block: SUZANNE B. JOHNSON, KRITIAN LYNCH, WILLIAM HAGOPIAN, JEFFREY P. KRISCHER, AKE LERNMARK, MARIAN REWERS, JINXIONG SHE, JORMA TOPPARI, ANETTE ZIEGLER, ROSWITH L. ROTH, TEDDY STUDY GROUP, Tallahassee, FL, Tampa, FL, Seattle, WA, Malmö, Sweden, Aurora, CO, Augusta, GA, Turku, Finland, Neuherberg, Germany.

Stress is considered a possible precursor to islet autoimmunity (IA) and type 1 diabetes (T1D). The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study is following 8676 genetically at risk children from 3 months until 15 years for development of IA and T1D. Life stress data are collected by parent report every 3 months until age 4, biannually thereafter. Using Cox regression, we examined the link between negative life events (NLE) and IA in TEDDY children ≤ 6 years old. We distinguished between life events negatively impacting the parent from events negatively impacting the child. We further separated NLEs into three categories: Early NLEs occurring during the first year after enrollment; Recent NLEs occurring in the year preceding IA; and Cumulative NLEs which include all NLEs preceding IA. Approximately 25% of children experience a NLE in any given year. Approximately 10% of children experience consistently high rates of NLEs year after year. After accounting for factors associated with IA (country of origin, family history of T1D, gender, maternal smoking), Cumulative Child NLEs were independently associated with increased risk for IA among HLA DR3/4 children who have the highest T1D risk ($p < .003$) but not among children from other HLA risk groups (interaction $p < 0.009$, see Figure). As parent NLEs were not associated with IA, we conclude that child cumulative life stress is a risk factor for IA in HLA-DR3/4 children.

Authors: SUZANNE B. JOHNSTON, KRISTIAN LYNCH, WILLIAM HAGOPIAN, JEFFREY P. KRISCHER, AKE LERNMARK, MARIAN REWERS, JIN-XIONG SHE, JORMA TOPPARI, ANETTE ZIEGLER, ROSWITH L. ROTH, TEDDY STUDY GROUP, Tallahassee, FL, Tampa, FL, Seattle, WA,

Malmö, Sweden, Aurora, CO, Augusta, GA, Turku, Finland, Neuherberg, Germany

2. T Cell Mitochondrial Dysfunction in Human Type 1 Diabetes View session detail

Author Block: JING CHEN, ANNA V. CHERNATYNSKAYA, MATTHEW R. KIMBRELL, JIAN-WEI LI, BRITTNEY N. NEWBY, ADRIAN C. JOHNSTON, CLAYTON E. MATHEWS, Gainesville, FL

Proper mitochondrial (mt) functions are essential for T cell survive, activation and proliferation. Mitochondrial dysfunction in T cells has been associated with multiple human autoimmune diseases including SLE and rheumatoid arthritis. Animal studies also suggested that T cell mt dysfunction participates in type 1 diabetes (T1D). We detected T cell mt innermembrane hyperpolarization (MHP) in patients with T1D ($P=0.027$; $n=29$) compared to healthy controls ($n=38$). T cell MHP was not correlated with age, disease duration or HbA1c levels. Using a second cohort (39 T1D and 28 controls), T cell MHP in T1D was confirmed ($P=0.0042$).

Functional studies revealed that T cell MHP is associated with altered activation-induced IFN production ($P=0.022$), which is further linked with activation-induced mtROS generation ($R^2=0.097$, $P=0.023$). T cells from T1D patients exhibit lower cellular ATP content at resting status (64.79 ± 8.706 vs 97.64 ± 12.33 pmol/mg protein, $P=0.046$). In vitro activation was able to increase ATP level in T cells from T1D. T cells from individuals positive for multiple autoantibodies are resistant to activation-induced apoptosis (AICD). CD8⁺ T cells from an individual with T cell MHP exhibited higher antigen specific cytotoxicity when compared to those from normal mt membrane potential. Expression of

genes related with mt function, including those regulating membrane potential, fission and fusion, apoptosis, translocation and transport, were failed to upregulate in T cells from T1D patient after in vitro activation when compared to healthy control. Genetic analysis detected associations between T1D-risk alleles and T cell mt dysfunction, including MHP, mtROS, and AICD.

These data demonstrate that T cell mt dysfunction in T1D patients are intrinsic to T cells and result in abnormal T cell regulation. In conclusion, T cell mt dysfunction participates in human T1D pathogenesis.

Authors: JING CHEN, ANNA V. CHERNATYNSKAYA, MATTHEW R. KIMBRELL, JIAN-WEI LI, BRITTNEY N. NEWBY, ADRIAN C. JOHNSTON, CLAYTON E. MATHEWS, Gainesville, FL

3. Brain Gray Matter Volume Changes in Youth with Type 2 Diabetes View session detail

Author Block: JACOB M. REDEL, JENNIFER VANNEST, MEKIBIB ALTAYE, LAWRENCE M. DOLAN, GREGORY LEE, HERMINE BRUNNER, MARK DIFRANCESCO, SCOTT HOLLAND, CASSANDRA BRADY, AMY S. SHAH, Cincinnati, OH, Nashville, TN

Preliminary work suggests that youth with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have changes in brain structure and poorer cognitive function scores compared to their peers. However, total and regional brain volume has not been comprehensively assessed. We examined differences in total and regional brain gray matter volumes in 20 youth with T2DM (mean duration 2.8 ± 2.1 years and mean hemoglobin A1c $7.9 \pm 2.1\%$) and 20 race, sex and age matched controls, all lacking neuropsychological disease or prior abnormal MRI. Comparisons

were made using high-resolution T1-weighted structural MRI scans and voxel-based morphometry analysis. Statistical significance for each voxel was established at $p < 0.05$, after controlling for multiple testing using a family-wise error rate procedure. Only clusters with ≥ 100 contiguous voxels are reported. Compared to controls, T2DM youth had decreased total gray matter volume (717 ± 74 vs. 656 ± 71 $p = 0.012$). In addition, T2DM youth had ten regions (within the temporal lobe, occipital lobe, parietal lobe, cingulate gyrus, and basal ganglia) with significantly less gray matter volume than controls and five regions (within the frontal lobe and basal ganglia) with significantly greater gray matter volume than controls. Youth with short duration of T2DM show significant differences in gray matter volume. Whether these findings explain poorer cognitive scores observed previously remains to be determined.

Authors: JACOB M. REDEL, JENNIFER VANNEST, MEKIBIB ALTAYE, LAWRENCE M. DOLAN, GREGORY LEE, HERMINE BRUNNER, MARK DIFRANCESCO, SCOTT HOLLAND, CASSANDRA BRADY, AMY S. S

4. Glucagon Stimulates Energy Expenditure and Reduces Obesity via Hepatic Farnesoid X Receptor in Mice[View session detail](#)

Author Block: TEAYOUN KIM, CHRISTINE M. LOYD, CAS-SIE L. HOLLEMAN, MARTIN E. YOUNG, RICHARD D. DI-MARCHI, DIEGO PEREZ-TIL-VE, KIRK M. HABEGGER, Birmingham, AL, Bloomington, IN, Cincinnati, OH

Glucagon, an essential regulator of glucose homeostasis, also modulates lipid metabolism and promotes weight loss. Thus, novel

single molecule coagonist drugs that include glucagon receptor (GcgR) agonist have emerged as promising therapeutic candidates for obesity and diabetes. We have previously shown that chronically enhanced GcgR agonism in mice induced hyperglycemia, yet concomitantly reduced body fat and plasma cholesterol. Notably, this treatment restored circulating bile acids while also stimulating expression of hepatic farnesoid X receptor (FXR). This nuclear bile acid receptor plays an important role in energy and lipid metabolism. We hypothesized that GcgR agonism regulates energy metabolism, at least in part, through FXR signaling. To test this hypothesis, we utilized whole body and liver-specific FXR knockout (FXR Δ liver) mouse models. Chronic administration of a GcgR agonist (IUB288) predictably induced hyperglycemia and glucose intolerance regardless of genotype. However, this treatment prevented diet-induced obesity (DIO) in wild type (WT), but not FXR Δ liver mice. IUB288-reduced body weight was greater in WT than FXR Δ liver DIO mice. The body weight loss in WT mice was primarily due to fat mass loss ($p < 0.05$) and was associated with a reduction in adipocyte size in WT mice, whereas this was not observed in FXR Δ liver mice. Indirect calorimetry (CLAMS) analysis in this model revealed that IUB288 substantially increased energy expenditure ($p < 0.01$) and respiration ($p < 0.05$) in DIO WT mice, however these effects were lost in FXR Δ liver mice. IUB288 reduced hepatosteatosis in WT but not FXR Δ liver mice. Our data clearly demonstrate that GcgR agonism, via hepatic FXR, enhances energy expenditure and fatty acid oxidation in vivo. This heretofore-unappreciated aspect of glucagon biology has implications for the use of GcgR agonism in therapeutic strategies for multiple components of the metabolic syndrome.

tegies for multiple components of the metabolic syndrome.

Authors: TEAYOUN KIM, CHRISTINE M. LOYD, CAS-SIE L. HOLLEMAN, MARTIN E. YOUNG, RICHARD D. DI-MARCHI, DIEGO PEREZ-TIL-VE, KIRK M. HABEGGER, Birmingham, AL, Bloomington, IN, Cincinnati, OH

5. Closed-Loop Glucagon Administration for the Automated Prevention and Treatment of Hypoglycemia in Type 1 Diabetes[View session detail](#)

Author Block: COURTNEY BALLIRO, LAYA EKHLAS-POUR, FIRAS ELKHATIB, DEBBIE MONDESIR, MANASI SINHA, KENDRA MAGYAR, MALLORY HILLARD, RAJENDRANATH SELAGAMSETTY, LISA DAO, ARYAN ESMAEILI, STEVEN J. RUSSELL, Boston, MA, Riverside, CA

Tight glycemic regulation is difficult to achieve without hypoglycemia. The effectiveness of suspending insulin delivery based on data from a continuous glucose monitor (CGM) is limited by the continued absorption of already-delivered insulin. An alternative approach is automated delivery of micro-doses of glucagon.

We conducted a double-blinded, randomized, placebo-controlled crossover study involving 22 adult subjects with type 1 diabetes who used an insulin pump or multiple daily injections and who have reduced hypoglycemia awareness. Participants administered their own insulin as usual while receiving either glucagon or placebo (randomized daily) from an automated bionic pancreas. The primary outcome was area over the curve and < 60 mg/dl (AOC < 60), a measure of total hypoglycemia exposure.

On glucagon vs. placebo days AOC < 60 mg/dl was reduced by 75% (851 ± 748 vs. $3,414 \pm 2,242$

mg/dl·min, $p < 0.0001$) and there was a 91% reduction in AOC<60 at night (117 ± 204 vs. $1,309 \pm 1,476$ mg/dl·min, $p < 0.0001$). There were half as many symptomatic hypoglycemia episodes on glucagon vs. placebo days (0.6 ± 0.4 versus 1.2 ± 0.8 incidents per day; $p < 0.0001$), but no difference in mean CGM glucose (153 ± 28 vs. 152 ± 27 mg/dl, $p = 0.60$). Self-reported nausea was not significantly different on glucagon vs. placebo days (1.1 ± 0.6 vs. 0.4 ± 0.7 cm on a 10 cm visual analog scale, $p = 0.053$) and subjects correctly guessed their daily assignment to glucagon or placebo in a daily survey on only 42% of days. AOC measurements exhibited a significant decreasing trend over time in both groups ($p = 0.030$) but there was no carry over effect from day to day ($p = 0.37$). There was no unexpected or severe adverse events on either glucagon or placebo days. Automated glucagon administration effectively reduced hypoglycemia in patients with type 1 diabetes, and was well tolerated.

Authors: COURTNEY BALIRO, LAYA EKHLASPOUR, FIRAS ELKHATIB, DEBBIE MONDESIR, MANASI SINHA, KENDRA MAGYAR, MALLO- RY HILLARD, RAJENDRA- NATH SELAGAMSETTY, LISA DAO, ARYAN ESMAEILI, STE- VEN J. R

6. Physical Activity and Diabetes Development: The Diabetes Pre-vention Program (DPP) Outcomes StudyView session detail

Author Block: ANDREA M. KRISKA, BONNY ROCKET-TE-WAGNER, SHARON L. EDELSTEIN, ELIZABETH M. VENDITTI, GEORGE A. BRAY, LINDA M. DELAHAN- TY, EDWARD S. HORTON, MARY A. HOSKIN, WILLIAM C. KNOWLER, DPP RESEAR- CH GROUP, Pittsburgh, PA,

Rockville, MD, Baton Rouge, LA, Boston, MA, Phoenix, AZ

After more than ten years of DPP follow-up, cumulative dia- betes incidence remained lower in the lifestyle compared to placebo and metformin groups and this could not be completely explained by weight change. Since physical activity (PA) was ascertained annually by the past-year Modifiable Activity Questionnaire and dia- betes was determined annually by OGTT and semi-annually by fas- ting plasma glucose, we were able to examine whether PA contribu- ted to the lower cumulative diabe- tes incidence observed in the life- style group.

All analyses were carried out in a subgroup of 1,796 participants who were also part of a DPP an- cillary study. Cumulative PA was significantly higher in the lifestyle than in the metformin and place- bo groups ($P = 0.003$, in a mixed model of PA over the entire study).

The association between ti- me-dependent PA and diabetes in- cidence was examined using Cox proportional hazards models con- trolled for age, sex, baseline PA, and baseline and time-dependent weight. Regardless of treatment group, over an average 11.9 years, there was a 2% (HR 0.98 [0.97, 0.99]; $P < 0.0001$) decrease in dia- betes incidence for each 6 MET- hrs/week increase in PA (equiva- lent to 1.5 more hours/week of a brisk walk). The protective effect of increasing PA was greater in participants reporting <150 minu- tes/week at baseline (5% decrea- se, $n = 728$; HR 0.95 [0.93, 0.97]; $P < 0.0001$) relative to those who already met that goal at baseline or if the analysis was limited to the lifestyle group alone.

In summary, although the DPP study was not designed to exami- ne the separate effects of PA (or weight) on diabetes incidence, post-hoc analyses indicate that PA levels over the entire DPP and its Outcomes Study were inversely

related to incident diabetes when controlled for weight and other important covariates. These results suggest that the lower cumulative diabetes incidence found in the li- festyle group across the entire stu- dy was partially explained by PA differences.

Authors: ANDREA M. KRISKA, BONNY ROCKETTE-WAG- NER, SHARON L. EDELSTE- IN, ELIZABETH M. VENDIT- TI, GEORGE A. BRAY, LINDA M. DELAHANTY, EDWARD S. HORTON, MARY A. HOSKIN, WILLIAM C. KNOWLER, DPP RESEARCH GROUP, Pittsburgh, PA, Rockville, MD, Baton Rouge, LA, Boston, MA, Phoenix, AZ

7. Diabetes Prevention with Piogli- tazone in Insulin Resistant Patients with Cerebrovascular DiseaseView session detail

Author Block: SILVIO E. IN- ZUCCHI, CATHERINE M. VISCOLI, LAWRENCE H. YOUNG, KAREN L. FUR- IE, MARK GORMAN, ANNE LOVEJOY, GREGORY G. SCHWARTZ, WALTER N. KERNAN, New Haven, CT, Pro- vidence, RI, Burlington, VT, Den- ver, CO

The Insulin Resistance Inter- vention after Stroke (IRIS) trial recently found that the thiazolidi- nedione drug, pioglitazone, redu- ced the risk of the primary compo- site outcome of fatal and non-fatal stroke or myocardial infarction, as well as the secondary outcome of progression to diabetes, in insulin resistant patients with cerebro- vascular disease. This report ana- lyzes pioglitazone's effect on key glycemic parameters and on dia- betes prevention within clinically relevant subgroups. 3876 non-di- abetic patients (no prior history and fasting plasma glucose [FPG] <126 mg/dl) with recent ischemic stroke or transient ischemic attack and insulin resistance by the Ho-

meostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR >3.0) were randomly assigned to pioglitazone 45 mg QD vs. placebo. Surveillance for diabetes onset was by annual interview and FPG testing. At baseline, mean FPG, HbA1c, insulin, and HOMA-IR were 98.2 mg/dL, 5.8%, 22.4 uIU/ml, and 5.4, respectively. After 1 year, mean HOMA-IR decreased to 4.1 in the pioglitazone group and increased to 5.7 in the placebo group ($p<0.0001$); the corresponding 1-year FPG values were 95.1 and 99.7 mg/dl, respectively ($p<0.0001$). During 4.8 years, diabetes developed in 73 (3.8%) patients in the pioglitazone group vs. 149 (7.7%) patients in the placebo group (HR 0.48; 95% CI 0.33, 0.69; $p<0.0001$). The absolute risk reduction (ARR) was greatest for patients with FPG ≥ 100 mg/dl vs. <100 mg/dL (ARR 8.5% vs. 0.8%), HbA1c $\geq 5.7\%$ vs. $<5.7\%$ (ARR 5.6% vs. 1.0%), and HOMA-IR ≥ 4.6 vs. <4.6 (ARR 6.3% vs. 1.4%). Among insulin resistant but non-diabetic patients with cerebrovascular disease, pioglitazone decreases the risk of diabetes, especially in those with prediabetes (i.e., impaired fasting glucose or increased HbA1c) and worse insulin resistance. Pioglitazone is therefore the first glucose-lowering drug to prevent both progression to diabetes and major cardiovascular events as prespecified outcomes in a single trial.

Authors: *SILVIO E. INZUCCHI*, CATHERINE M. VISCOLI, LAWRENCE H. YOUNG, KAREN L. FURIE, MARK GORMAN, ANNE LOVEJOY, GREGORY G. SCHWARTZ, WALTER N. KERNAN, New Haven, CT, Providence, RI, Burlington, VT, Denver, CO

8. *Novel Genetic Determinants of Diabetic Kidney Disease* View session detail

Author Block: JENNIFER N. TODD, RANY SALEM, NIINA SANDHOLM, ERKKA A. VALO, LINDA T. HIRAKI, CHEN DI LIAO, MARCUS G. PEZZOLESI, ADAM SMILES, SUNA ONENGUT-GUMUSCU, WEI MIN CHEN, STUART MCGURNAGHAN, PAUL MCKEIGUE, AMY J. MCKNIGHT, ALEXANDER P. MAXWELL, HELEN M. COLHOUN, ANDRZEJ S. KROLEWSKI, ANDREW D. PATERSON, STEPHEN S. RICH, JOEL N. HIRSCHHORN, JOSE C. FLOREZ, Boston, MA, Cambridge, MA, Helsinki, Finland, Toronto, ON, Canada, Charlottesville, VA, Edinburgh, United Kingdom, Belfast, United Kingdom

Diabetic kidney disease (DKD) is a devastating diabetes complication, with known heritability not fully revealed by previous genetics studies.

We performed the largest genome-wide association study of type 1 DKD to date, in a 13-cohort consortium of 15,590 individuals of European ancestry genotyped on the Illumina HumanCoreExome Beadchip, which allows exploration of coding variation in addition to genomic markers. As prior work has shown that different characterizations of the DKD phenotype highlight distinct genetic associations, we investigated a spectrum of DKD definitions based on proteinuria and renal function criteria. Controls were DKD-free after a minimum of 15 years diabetes duration; cases had diabetes for at least 10 years prior to DKD diagnosis.

Our top finding was a missense mutation in COL4A3, rs55703767 (Asp326Tyr); the minor allele is common in Europeans (20%) and East Asians (13%) but not Africans (2%). This SNP had a genome-wide significant association with traditionally defined DKD (macroalbuminuria or end-sta-

ge renal disease [ESRD], (OR= 0.79, $P=1.9\times 10^{-9}$), and a suggestive association with macroalbuminuria (OR= 0.79, $P=1.6\times 10^{-6}$) and ESRD (OR= 0.79, $P=4.5\times 10^{-5}$) individually. The association was consistent across cohorts ($P_{het}=0.84$). Though its PolyPhen score is 0.3 (benign), this SNP has been implicated as a splice site disruptor. The COL4A3 gene encodes the alpha 3 subunit of Type IV collagen, the major structural component of basement membranes. Pathogenic mutations in COL4A3 have been identified in thin basement membrane nephropathy, familial focal segmental glomerulosclerosis, and Alport syndrome. A proxy ($r^2=0.6$) for rs55703767 had no significant associations in the CKDGen consortium, suggesting its pathogenicity occurs solely in the setting of hyperglycemia.

By significantly increasing sample size we have discovered a novel locus underlying DKD risk, paving the way for better understanding of pathology, prevention, and treatment.

Authors: *JENNIFER N. TODD*, RANY SALEM, NIINA SANDHOLM, ERKKA A. VALO, LINDA T. HIRAKI, CHEN DI LIAO, MARCUS G. PEZZOLESI, ADAM SMILES, SUNA ONENGUT-GUMUSCU, WEI MIN CHEN, STUART MCGURNAGHAN, PAUL MCKEIGUE, AMY J. MCKNIGHT, ALEXANDER P. MAXWELL, HELEN M. COLHOUN, ANDRZEJ S. KROLEWSKI, ANDREW D. PATERSON, STEPHEN S. RICH, JOEL N. HIRSCHHORN, JOSE C. FLOREZ, Boston, MA, Cambridge, MA, Helsinki, Finland, Toronto, ON, Canada, Charlottesville, VA, Edinburgh, United Kingdom, Belfast, United Kingdom

*Nyhetsinfo 13 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. Proposed Mechanisms on EMPA-REG Outcome

The EMPA-REG Outcome trial empagliflozin, a SGLT2-inhibitor, showed in Sept 2015 great cardiovascular benefits. Changes in energy metabolism could explain how SGLT2 inhibition improves cardiovascular outcomes, according to prof Ferrannini, Pisa, Italy.

"Empa improves the working efficiency of the heart by changing preferred substrate and increasing hematocrit", he said at the meeting yesterday. All the papers presented at the session will appear in the July issue of Diabetes Care.

Empa reduces glucose and increases ketonemia, particularly beta-hydroxybutyrate (beta-HB). The heart can utilize any energy substrate, but beta-HB can be utilized more efficiently than lipid or carbohydrate substrates and significantly improves cardiac efficiency.

The same combination of improved energy efficiency and increased hematocrit could also account for the improved renal function set in the EMPA trial, said prof Sunder Mudaliar, San Diego, USA. SGLT2 inhibition not only reduces hyperglycemia as a contributing factor to kidney disease, but also improves the energy efficiency of the kidney by increasing beta-HB. Improving hematocrit helps reduce the chronic hypoxia that contributes to kidney disease.

Long-awaited data on EMPA was also presented, around 50% reduction in nephropathy, less kidney failure, dialysis and transplantation

*Nyhetsinfo 12 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. Launch. Life Quality Matters

Beyond A1C – Why Quality of Life Matters

Health-related quality of life (HRQOL) is an important area of investigation that has gained increasing recognition and is a critical element of diabetes research, treatment and care, according to experts at the Symposium, "Beyond A1C – Why Quality of Life Matters," presented on June 11, 2016.

Treating People, Not Numbers: Assessing Health-Related Quality of Life (HRQOL)

Diabetes treatment and care often focuses on measurable goals, such as maintaining target blood glucose levels. "It's important, however, for healthcare providers and investigators to also take into account patients' quality of life (QOL), which is more difficult to measure, yet can greatly impact outcomes," said Lawrence Fisher, PhD, Professor Emeritus, Department of Family and Community Medicine at the University of California, San Francisco, in his presentation, "Quality of Life, Issues of Conceptualization and Measurement."

"Using blood glucose numbers or improved glycemic control as outcome measures is too limited," continued Fisher. "Patient quality of life can be a better predictor of mortality and morbidity than some biologic measures."

It is critical that a comprehensive HRQOL assessment is incorporated into the structure of trials – to measure at baseline and at intervals that correspond and complement the study's treatment protocol. "Patients provide a perspective that investigators can often miss. Early and continuous patient feedback is crucial for us to develop and employ the most effective strategies that can improve QOL and biologic outcome measures."

All outcomes will not be achieved at the same pace, noted Fisher. For example, changes in glycemic control, behavior and quality of life are unlikely to occur simultaneously. "The introduction of a continuous glucose monitor might lead in the short term to improvements in glycemic control. However, the initial data overload can be very distressing for patients, so changes in quality of life might not become apparent until far later in comparison to changes in blood glucose levels."

"We must consider patient experience feedback and quality of life data to be as important as biologic outcomes," Fisher concluded.

Questionnaires Measure Quality of Life for People with Type 1 Diabetes and Their Caregivers

"Questionnaires for people with type 1 diabetes and their caregivers should soon provide a better means of measuring quality of life across the course of their lives, from early childhood through late adulthood," said Marisa E. Hilliard, PhD, Assistant Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, in her presentation, "Developing a Measure of Diabetes Health-related Quality of Life Across the Lifespan – Preliminary Qualitative Findings."

Hilliard and her team are currently conducting a mixed-methods study – interviewing people with type 1 diabetes and their caregivers (parents and partners) in order to better understand the quality of life issues they experience at different points in life.

The interviews have informed the research team's development of new patient-reported outcome measures of diabetes-related quality of life, which will be validated across the United States this year. ►

The new measures will be able to inform and improve patient-centered research and care.

“People with diabetes are more than their glycemic control data,” she said. “The day-to-day experiences of living with and managing type 1 diabetes need to be better understood and addressed in clinical research and practice. Developed from the personal stories of people with diabetes and their family members, we hope the new patient-reported outcome measures we are developing will advance our ability to prioritize quality of life in clinical research and care. It is equally as important as glycemic control to the overall health and well-being of people with diabetes and their families.”

“Several themes have emerged from an analysis of the interviews conducted to-date,” said Hilliard, such as “worries about life with diabetes, challenges of managing diabetes care expenses, and the importance of supportive communication among family members and health care providers. We have learned quite a bit from how people told their stories and what they emphasized. For example, we were pleased to hear so many of our participants talking about the ‘silver linings’ of life with diabetes, their strategies to manage the burdens of diabetes, and their gratitude for the pace of technology advances and for the strong support of the diabetes community.”

“By creating a suite of QOL measures that extend across the lifespan and can be used with both people with diabetes and their caregivers, we anticipate the measures will allow for consistent, longitudinal and outcomes research that can more accurately evaluate the impact of treatments and therapies on everyday life,” she said. “This will help bring to market new intervention approaches that meet more of the needs of people with and impacted by diabetes.”

Look AHEAD: Modest Weight Loss Yields Long-Term Quality of Life Benefits

Modest weight loss can significantly improve quality of life for middle-aged and older adults with type 2 diabetes, yielding benefits such as greater ease in performing daily tasks, reduced pain, greater mobility and a better state of mind, according to a review of findings from the Look AHEAD study. The analysis, “Quality of Life Findings from the Look AHEAD Study,” will be presented by Gareth R. Dutton, PhD, Associate Professor of Medicine, University of Alabama Division of Preventive Medicine.

The National Institute of Health-funded Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) trial () was designed to test whether intensive lifestyle intervention (ILI)—healthy eating and increased physical activity—for weight loss could reduce the occurrence of cardiovascular disease, stroke and cardiovascular-related deaths in obese and overweight patients with type 2 diabetes. While the intervention yielded no reduction in the rate of cardiovascular events, it did achieve other benefits including improved quality of life. The trial included 5,145 adults from 16

clinical centers across the country, ages 45 to 75, with type 2 diabetes and a body mass index (BMI) greater than 25. Patient accrual was terminated after 11 years, when conclusions indicated the study’s primary outcome of reducing cardiovascular events would not be achieved. At that time, median follow-up for patients was 9.6 years.

Study participants were randomly assigned to ILI (n=2,570) or standard of care diabetes support and education (the control group, n=2,575). The ILI group achieved significantly greater weight loss than the control group, with a mean weight loss of 6 percent at the end of the study, compared to 3.5 percent in the control group. Patients in the ILI group experienced significant QOL improvements, such as improved physical function and mobility (defined as the ability to get around and perform daily functions without pain or other limitations).

In addition, the ILI group experienced a 48 percent lower risk of loss of mobility, with 12.3 percent (308 of 2,514 patients) of those in the ILI group experiencing severe mobility-related disability after one year, compared to 18.9 percent (474 of 2,502 patients) in the con-



trol group. After four years, 20.6 percent (n=517) of the ILI group experienced severe mobility-related disability, compared to 26.2 percent (n=656) of those in the control group. Participants in the ILI group were also 15 percent less likely to experience elevated symptoms of depression eight years following the initiation of treatment.

Both groups experienced decreased physical function over time. The ILI group, however, demonstrated an initial significant improvement in functioning during the first year of treatment and continued to report better physical function during the following 8 years of the trial. This suggests that modest weight loss may help to mitigate deteriorations in physical function and QOL that typically occur with aging.

"It is notable that some of the quality of life benefits – physical functioning and depressive symptoms – were still present nearly a decade after individuals began treatment for weight loss," said Dutton. "These long-term benefits were also preserved even when there was some degree of weight regain."

"The results highlight the need to consider a variety of benefits for patients with type 2 diabetes who are able to lose a modest amount of weight," said Dutton. "Many of the outcomes we measured, including physical functioning, mobility and depressive symptoms, are very important to patients who are understandably interested in maximizing their quality of life and maintaining their independence for as long as possible."

Dutton's review includes data previously published in *Diabetes Care*, the *New England Journal of Medicine*, and the *Archives of Internal Medicine*.

Nyhetsinfo 12 juni 2016
www.red.DiabetologNytt

ADA. Jan Bolinder; IMPACT Study, Libre in T1DM reduces Hypoglycemia, Better Life Quality. Poster MARD

JAN BOLINDER, RAMIRO ANTUNA, NEL GEELHOED-DUIJVESTIJN, STEPHAN MATTHAEI, RAIMUND WEITGASSER, Stockholm, Sweden, Madrid, Spain, The Hague, Netherlands, Quakenbrück, Germany, Salzburg, Austria

Background

Hypoglycemia is a barrier to intensive insulin therapy and influences quality of life. We assessed the impact of new sensor technology on hypoglycemia compared to conventional self-monitoring of blood glucose (SMBG). 241 subjects with well controlled type 1 diabetes (T1DM), [HbA1c $6.74 \pm 0.56\%$ (50.1 ± 6.1 mmol/mol), age 43.7 ± 13.9 years and average duration of diabetes 22 ± 12 years (mean $\pm$ SD)] were recruited into a 6 month European study (23 sites). The control group (n=121) used capillary glucose-testing (FreeStyle Lite™) and the intervention group (n=120) used sensor glucose data (FreeStyle Libre™ Flash Glucose Monitoring System) for self-management.

Results

At 6 months, the time in hypoglycemia <70 mg/dL (primary outcome) was significantly reduced by 38.0% [mean difference -1.24 ± 0.239 hours per day (mean $\pm$ SE); $p < 0.0001$]. Time <40 mg/dL was reduced by 65.3%; ($p = 0.0003$). Reductions were evident both during day and night with nocturnal hypoglycemia <70 mg/dL reduced by 39.8%; ($p < 0.0001$). Time in hyperglycemia (>240 mg/dL) was significantly reduced by -0.37 ± 0.163 hours per day ($p = 0.0247$) and time in range (70-180 mg/dL) was significantly increased by 1.0 ± 0.30 hours per day ($p = 0.0006$). There were no differences in mean glucose or

HbA1c. Using FreeStyle Libre™, scanning frequency averaged 15.1 per day, whereas SMBG tests dropped from a median of 5.4 (baseline) to 0.1 per day. In the control group, SMBG remained unchanged at 5.6 per day. Ten subjects experienced 13 device related AEs, e.g., allergy, itching, rash, erythema and edema (6 severe, 4 moderate, 3 mild), with 5 subjects withdrawing due to the event. Treatment satisfaction (DTSQ, DQoL), perception of hypoglycemia (DTSQ) and quality of life (total score for DQoL) were significantly improved.

Conclusion

It is concluded that well controlled T1DM subjects using novel flash glucose monitoring technology reduced time in hypoglycemia without deterioration of HbA1c and reported improvements in quality of life.

POSTER ABSTRACT MARD COMPARISON

Standardized Evaluation of Three Continuous Glucose Monitoring Systems under Routine Clinical Conditions View session detail

Author Block: JULIA K. MADER, MARTIN HAJNSEK, FELIX ABERER, MARKUS RUMPLER, SABINE ZENZ, ADELHEID PUFFING, HESHAM EL-SAYED, THOMAS AUGUSTIN, FRANK SINNER, THOMAS R. PIEBER, Graz, Austria

Continuous glucose monitoring (CGM) has become an essential tool in diabetes management. In order to use CGM for treatment decisions, CGM systems have to be reliable over a wide range of glycemia as well as in situations with rapidly changing glucose levels. In this monocentric study we evaluated the performance of 3

commercially available CGM systems (Abbott Libre, Dexcom G4 Platinum, Medtronic Enlite) in 12 type 1 diabetic subjects (age 33 ± 11 y, 42% women, BMI 22.5 ± 2.4 kg/m², diabetes duration 17 ± 12 y, HbA1c $7.6 \pm 1.1\%$) over a period of 12 hours. Routine clinical conditions were mimicked by meal and exercise tests. The sensors were inserted 24 hours prior to the test in parallel and were calibrated according to manufacturers' instructions. Reference plasma glucose samples were taken every 5 minutes throughout the study and measured with Super GL analyzer. Glucose measurement accuracy was determined for each CGM system according to ISO 15197:2013 guideline ($\pm 15\%$; ± 15 mg/dL for glucose <100 mg/dL).

The systems fulfilled these criteria as follows: 73.1% (Abbott), 56.1% (Dexcom) and 52.0% (Medtronic). Additional accuracy metrics are indicated in Table 1.

In summary, the Abbott sensor showed superior performance based on all accuracy metrics applied in this study. All sensors were less accurate during hypoglycemia. Future CGM generations need to be improved regarding accuracy in the low glucose range.

Continuous Glucose Monitor Performance
Abbott (n=462) Dexcom (n=540) Medtronic (n=502)
Overall Mean Absolute Relative Difference (MARD) 13.22 ± 10.8 16.75 ± 12.3 21.36 ± 17.6
MARD <70 mg/dL 14.61 ± 10.3 42.77 ± 15.6 26.86 ± 20.0
MARD $70\text{--}180$ mg/dL 13.68 ± 11.5 31.63 ± 11.6 42.94 ± 15.3
MARD >180 mg/dL 10.09 ± 7.9 31.56 ± 7.2 41.15 ± 21.8
Parkes Error Grid Zone A (%) 85.7 183.5 271.1
Parkes Error Grid Zone B (%) 14.2 915.7 427.4
Parkes Error Grid Zone C (%) 00.7 41.3

*Nyhetsinfo 12 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. New EMPA-Outcome Study. Reduction in micro-angiopathy

Empagliflozin and Microvascular Outcomes in EMPA-REG OUTCOME

Author Block: CHRISTOPH WANNER, CHRISTOPHER LEE, HANS J. WOERLE, MICHAELA MATTHEUS, SILVIO E. INZUCCHI, BERNARD ZINMAN, Würzburg, Germany, Ingelheim, Germany, New Haven, CT, Toronto, ON, Canada

In EMPA-REG OUTCOME, empagliflozin, given at a dose of 10 mg or 25 mg in addition to standard of care, reduced the risk of cardiovascular (CV) outcomes vs. placebo (PBO) in patients with type 2 diabetes (T2DM) and high CV risk. We investigate the effect of empagliflozin on microvascular outcomes.

A pre-specified composite microvascular outcome was defined as time to first initiation of laser therapy for retinopathy, vitreous hemorrhage, diabetes-related blindness, or new or worsening nephropathy (defined in Table).

Results

7020 patients were included in the intent-to-treat analysis. Median observation time was 3.1 years. Mean HbA1c (%) was 8.08, 8.07 and 8.08 at baseline and 7.93, 7.81 and 8.16 (adjusted) at week 208 for empagliflozin 10 mg, 25 mg and PBO, respectively. The composite microvascular outcome occurred in a significantly lower percentage of patients on empagliflozin (pooled; 14.0%) than PBO (20.5%; hazard ratio [HR] 0.62 [95% CI 0.54, 0.70]; $p<0.001$). HR (95% CI) with empagliflozin versus PBO was 0.69 (0.43, 1.12) ($p=0.134$) for initiation of laser therapy for retinopathy; 0.93 (0.51, 1.71) ($p=0.815$) for vitreous hemorrhage; 0.61 (0.53, 0.70)

($p<0.001$) for new or worsening nephropathy.

Conclusion

Empagliflozin used in addition to standard of care reduced the risk of a composite microvascular outcome in patients with T2DM and high CV risk, driven by a reduction in new or worsening nephropathy. Outcome Placebo Empagliflozin Hazard ratio

(95% CI)	p-value	n/N, (%)	Rate/1000, pt-years
		Composite microvascular outcome	424/2068, (20.5)
		Initiation of laser therapy for retinopathy	29/2333, (1.2)
		Vitreous hemorrhage	16/2333, (0.7)
		Diabetes-related blindness	†2/2333, (0.1)
		New or worsening nephropathy	388/2061, (18.8)
		New onset of macroalbuminuria	330/2033 (16.2)
		Doubling of serum creatinine	*60/2323, (2.6)
		Initiation of continuous renal replacement therapy	14/2333, (0.6)
		Death due to renal disease	†0/2333, (0)

-Cox regression analysis in patients treated with ≥ 1 dose of study drug.

*Accompanied by estimated glomerular filtration rate (Modification of Diet in Renal Disease formula) ≤ 45 ml/min/1.73m².

†Hazard ratio and 95% CI were not analyzed as the total number of events was <14 .

Authors: CHRISTOPH WANNER, CHRISTOPHER LEE, HANS J. WOERLE, MICHAELA MATTHEUS, SILVIO E. INZUCCHI, BERNARD ZIMMAN, Würzburg, Germany, Ingelheim, Germany, New Haven, CT, Toronto, ON, Canada

*Nyhetsinfo 11 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

ADA. DPP4-Is are safe for the Heart

Large observational study using real-world data finds no increased risk for hospitalized heart failure (hHF) among patients who initiated use of DPP-4 inhibitors, compared to other antihyperglycemics.

First study author Senwee Toh, ScD, of Harvard Medical School wrote, "In this large population-based cohort study, we did not observe an increased risk for hHF among new users of saxagliptin or sitagliptin compared with new users of pioglitazone, second-generation sulfonylureas, or long-acting insulin products."

The study was motivated in part by several large postmarketing trials, which have reported conflicting results about the cardiovascular safety of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. The SAVOR-TIMI 53 (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus–Thrombolysis in Myocardial Infarction 53) trial reported 27% increased incidence of hospitalized heart failure for saxagliptin users compared to placebo. The EXAMINE (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care) trial found slightly higher numbers of hospitalizations for heart failure among alogliptin

users compared to placebo, though the results were not statistically significant. And the TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) found no significant difference in hospitalized heart failure for alogliptin or sitagliptin users, compared to placebo.

In the population-based retrospective cohort study, researchers used data from the U.S. Food and Drug (FDA) Administration's Mini-Sentinel program, a pilot program being developed to help monitor the safety of FDA-regulated medical products. Researchers included adults with T2DM who initiated treatment with the two most commonly prescribed DPP-4 inhibitors, saxagliptin and sitagliptin, between 2006 and 2009, and compared these to pioglitazone, second generation sulfonylureas, or long-acting insulin.

The analysis included 78,553 saxagliptin users and 298,124 sitagliptin users, with an average follow-up of 7-9 months. Researchers used two sophisticated statistical techniques (disease risk score [DRS] stratification and 1:1 propensity score matching) to adjust for the following confounders: patient demographics, medical history, medication use, risk factors for hospitalized heart failure and other cardiovascular events, other antihyperglycemics, and health services utilization.

The authors discussed several reasons for the varying results between this study and SAVOR-TIMI. The study used data from patients in routine ambulatory setting, who were generally healthier than patients in the SAVOR-TIMI study. They were younger, less likely to have a past history of heart failure or myocardial infarction, and had lower baseline insulin use at baseline. The authors also noted the short average follow-up (less than one year), which may not have captu-

red hospitalized heart failure associated with saxagliptin that took longer to develop. The median follow-up in SAVOR-TIMI was 2.1 years.

To examine the associations of hHF with saxagliptin and sitagliptin, this population-based, retrospective, new-user cohort study was conducted. Patients aged 18 years or older with type 2 diabetes who initiated therapy with saxagliptin, sitagliptin, pioglitazone, second-generation sulfonylureas, or long-acting insulin products from 2006 to 2013 were part of the study.

Results showed that 78,553 saxagliptin users and 298,124 sitagliptin users contributed an average of 7 to 9 months of follow-up data to 1 or more pairwise comparisons. The risk for hHF was not higher with DPP-4 inhibitors than with the other study drugs. The hazard ratios from the disease risk score (DRS)-stratified analyses were 0.83 (95% CI, 0.70 to 0.99) for saxagliptin versus sitagliptin, 0.63 (CI, 0.47 to 0.85) for saxagliptin versus pioglitazone, 0.69 (CI, 0.54 to 0.87) for saxagliptin versus sulfonylureas, and 0.61 (CI, 0.50 to 0.73) for saxagliptin versus insulin. The DRS-stratified hazard ratios were 0.74 (CI, 0.64 to 0.85) for sitagliptin versus pioglitazone, 0.86 (CI, 0.77 to 0.95) for sitagliptin versus sulfonylureas, and 0.71 (CI, 0.64 to 0.78) for sitagliptin versus insulin.

Results from the 1:1 propensity score-matched analyses were similar. Results were also similar in subgroups of patients with and without prior cardiovascular disease and in a subgroup defined by the 2 highest DRS deciles.

From the results, it was concluded that in this large cohort study, a higher risk for hHF was not observed in users of saxagliptin or sitagliptin compared with other selected antihyperglycemic agents.

Nevertheless, conflicting results between these postmarketing trials, at least two meta-analyses and past observational studies, lead the authors to conclude, "Additional investigations are needed to better understand the relation between DPP-4 inhibitors and hHF risk. Well-designed randomized trials with hHF as the main end point or observational studies that address the limitations of our study will help provide more definitive evidence on the topic."

Practice Pearls:

- Large postmarketing trials, meta analyses, and observational studies conflict about whether DPP-4 inhibitors increase the risk of hospitalized heart failure.
- A large, observational study using real-world data suggests that new users of saxagliptin and sitagliptin do not have an increased risk of hospitalized heart failure, compared to pioglitazone, second-generation sulfonylureas, or long-acting insulin users.
- Further studies are needed to confirm these results, and shared electronic health records could help facilitate research in this area.

Toh S, et al. Risk for hospitalized heart failure among new users of saxagliptin, sitagliptin, and other antihyperglycemic drugs: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2016 Apr 26

Scirica BM, et al; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369:1317-1326.

Association Between Hospitalization for Heart Failure and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes: An Observational Study.

From *www.medscape.com*

Nyhetsinfo 11 juni 2016
www.red.DiabetologNytt

ADA. Retinopathy treatments - looking in new directions

The session declared that high glucose is responsible for diabetic retinopathy – but how they exactly cause it is not known, according to Prof. Renu, Univ. of Kresge, and said that high glucose can cause epigenetic modifications that change the way genes act and the proteins they code for. If we can stop or reverse these epigenetic changes, then we can prevent or retard diabetic retinopathy in a new better way and the other complications of diabetes. Diabetes may now change the basic genetic structures responsible for creating and maintaining the microvasculature in the eyes. The high glucose environment could turn genes on or off by adding or removing compounds on top of DNA.

Genes that should be active are silenced while genes that are normally silent are switched on. As retinal blood vessels deteriorate, portions of the retina become ischemic and hypoxic. The physiological responses is to grow new vessels to replace dysfunction-

nal blood supply. The new vessels are twisted and snaky, hampering blood flow, and they also leak blood cells and serum, obscure vision and contribute to even more ischemia, said Prof. Kowluru.

Laser treatment is photocoagulation, but improvements are temporary. Laser removes unwanted vessels but it can also kill retinal cells. And the epigenetic changes triggered by high glucose ensure the regrowth of more dysfunctional vessels. What we need to do is to block those epigenetic changes. There are already in use for cancer agents to block epigenetic changes. These drugs are not specific for diabetes or retinopathy, but they may be a start to blocking at least some epigenetic changes that affect the eyes.

The good news is that the diabetic nowadays with better treatment progress more slowly over decades.

Nyhetsinfo 11 juni 2016
www.red.DiabetologNytt

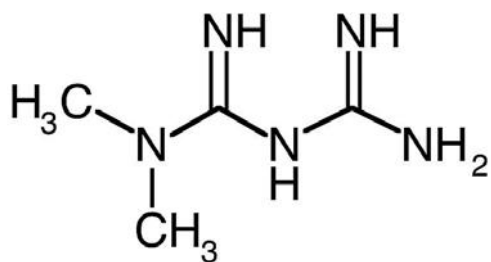
ADA. Metformin Even More Interesting 2016

The most prescribed oral agent for T2DM metformin may also improve cardiovascular outcome, and reduce cancer risk. Metformin is underutilized according to a meeting yesterday when experts were discussing the growing use of metformin. New labelling in US indicates metformin use for patients with eGFR 30 or higher – opens up for even more patients. The evidence for T2DM is strong, especially compared with other oral agents, said Prof. Lipska, Prof. of Yale Univ, USA.

Metformin comes from the

1920s and originates from nature, from French lilac or goats rue (getruta in Swedish), Galega officinalis in Linne's nomenclature. The molecule was rediscovered in the 1950s and a huge prescriptions reduction around 40% in micro- and macroangiopathy complications. Metformin is metabolized in the liver. Metformin has the benefit of lowering glucose production in the liver, increasing glucose utilization in the liver and also in the muscles.

Prof. Pollak, director of cancer



prevention in Montreal, Canada told us that nowadays there is great interests in the drug around oncologists. Patients treated with metformin had 2 years ago in a study unexpected low rates of cancer deaths and cancer incidence relative to patients treated with other drugs. Other population studies showed the same. Now there is more than 100 clinical trials ongoing to get more results. Dr Pollak, said that metformin alters energy metabolism in such a way that it might be expected to have antineoplastic effects. "The final word on metformin and cancer is not in", Dr Pollak said.

UKPDS study 1998 showed 39% reduced risk for myocardial infarction and 36% reduction in all cause mortality. Later observational trials and national registars have shown similar benefits in cardiovascular outcome, Dr Holman said. A new trial Glucose Lowering in Non-diabetic hyperglycemia trial GLINT will enroll 12000 patients in an attempt to provide better data and more definitive answers of the mechanisms of metformins positive effects on heart and cancer outcome, Dr Holman said.

*Nyhetsinfo 11 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*

Diabetespris 100 000 SEK instiftas till Leif Groops ära. Banbrytande forskning, geners roll vid T2DM, LADA etc



Bild: Christian Andersson

Leif Groop, professor och internationellt känd för sin banbrytande diabetesforskning, föräras nu ett eget pris. Han har under sin långa karriär i hög grad bidragit till den ökade kunskapen om genernas roll vid typ 2-diabetes, enligt press release.

Leif Groop, ledare för Lunds universitets Diabetescentrum, är född i Finland och har genom omfattande befolkningsstudier visat att diabetes är långt mer komplex än man tidigare ansett.

I strid med den traditionella uppdelningen av diabetes i typ 1 och typ 2 (ungdoms- och åldersdiabetes) har han beskrivit flera undergrupper, vilka inte passar i det mönstret.

Han var den förste som beskrev LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), en blandform av diabetes typ 1 och typ 2.

Vidare har han identifierat en serie ärftliga kännetecken, som kan användas för att upptäcka personer med ökad risk för att insjukna i diabetes.

Leif Groops forskning har gett oss bättre kunskaper om hur diabetes utvecklas och kommer att ligga till grund för framtida skräddarsydda behandlingar för diabetes som förebygger delar av det vi idag kallar typ 2-diabetes och dess följsjukdomar.

Leif Groop lämnar koordinatorskapet för Lunds universitets Diabetescentrum då han går i pension från 1 juli. Han efterträds av professor Maria Gomez.

Priset på 100 000 ska årligen delas ut till en yngre framgångsrik forskare för vetenskaplig förtjänst inom diabetesforskning som kan leda till nytta för patienter med diabetes.

Priset presenterades i samband med Lunds universitets Diabetescentrums tioårsjubileum, som firats med ett två dagar lång symposium med toppforskare inom diabetes från hela världen, och instiftas med stöd av Novo Nordisk i Sverige i syfte att bidra till att driva förändringsarbete inom diabetes.

*Sara Liedholm,
kommunikatör*

Fakta/Lunds universitets Diabetescentrum, LUDC

LUDC, är ett konsortium bestående av forskargrupper vid Lunds universitet med gemensamt fokus på diabetes och dess följsjukdomar. Det är ett av världens största centra inom området diabetesforskning. Arbetet bedrivs i Malmö och Lund. LUDC bildades 2006. www.ludc.med.lu.se

*Nyhetsinfo 29 maj 2016
www.red.DiabetologNytt*

Oacceptabelt. Föräldrar till T1DM barn nekas tillfällig föräldrapenning. Debattinlägg Aftonbladet. SFSD.

Barnen kan dö – men föräldrar får inte vab. Sjuksköterskorna: Oacceptabelt att föräldrar till barn med typ 1 diabetes nekas tillfällig föräldrapenning, infört i www.aftonbladet.se

DEBATT. Den senaste tiden har allt fler och fler föräldrar till barn med typ 1 diabetes runtom i Sverige nekats tillfällig föräldrapenning (VAB) i samband med att barnet ska börja skolan eller förskola efter sjukdomsdebut.

Bland annat har föräldrar till en 2,5 år gammal pojke i Örebro nekats ersättning efter att de kommit hem från sjukhuset. Eftersom förskolan behövde anställa en extra resurs fick föräldrarna vara hemma den första tiden och därefter vara tillsammans med sitt barn på förskolan för att inskola personalen.

Tyvärr hör vi från kollegor att detta fall inte är unikt utan – fler och fler familjer runt om i landet drabbas.

Detta är inte acceptabelt.

Typ 1 diabetes är en kronisk livshotande sjukdom och innan föräldrarna kan lämna sitt barn på skolan eller förskolan måste personalen vara utbildad för att kunna ta ansvar för barnets egenvård den tid barnet vistas där.

Varje år insjuknar cirka 800 barn och ungdomar i Sverige i typ 1 diabetes. För dessa familjer blir det en stor omställning i livet. Barnet behöver få insulininjektioner och kontrollera blodsocker flera gånger dagligen.

Före varje måltid ska blodsocker kontrolleras, kolhydratmängd beräknas och utifrån dessa värden ska en insulindos räknas ut och ges som injektion eller via en insulinpump.

Hänsyn måste också tas till insulinkänslighet som påverkas av stress, fysisk aktivitet, ålder, infektioner etcetera.

Att få en perfekt anpassning av insulindoser är näst intill omöjligt att åstadkomma och svängningar i blodsockret är vanligt förekommande. De som vårdar barnet måste vara uppmärksamma på hur barnet mår och kunna agera både vid höga och låga blodsockernivåer.

Allt detta tar tid att lära sig och den första tiden efter insjuknandet behöver barnet ha en förälder hos sig. Hur lång den tiden är beror förstås på barnets ålder, mognad etcetera.

En förälder behöver också vara med sitt barn på förskolan/skolan för att vårda det, parallellt med att personalen lär sig om egenvården.

Det finns idag inga resurser

från vården att ha personal ute på skolorna för att lära upp skolpersonal, utan det mesta av denna undervisning sker av föräldrarna då de vårdar sitt barn under skoltid.

Att nu försäkringskassan nekar föräldrar VAB trots läkarintyg anser vi är oacceptabelt. Föräldrarna lägger ned ett stort arbete dygnet runt för att vårda sitt barn, och det är orimligt att de skall kunna lämna barnet på skola/förskola om det inte finns personal där som är utbildad att sköta barnets egenvård. Att ta semester för att kunna hjälpa sitt barn att komma tillbaka till skolan är inget alternativ.

Vi håller med Svenska diabetesförbundet i att alla inte har råd att ta ledigt, föräldrar till barn med diabetes behöver ett snabbt beslut från förvaltningsdomstolen – ingen ska behöva komma i kläm med Försäkringskassans strikta tolkning.

Ingela Bredenbergh, ordförande, Svensk Förening för Sjuksköterskor i Diabetesvård (SFSD)

Ingela Lavin, wbarndiabetessjuksköterska

*Nyhetsinfo 5 juni 2016
www.red.DiabetologNytt*



FoU-kurs Metabolic disorders including diabetes mellitus (1,5 ECTS) i Umeå 17-21 oktober

FoU-kurs Metabolic disorders including diabetes mellitus (1,5 ECTS) i Umeå 17-21 oktober. Både doktorander och post docs från andra lärosäten kan söka enligt nedanstående, dock senast 22/6. Bifogar prel schema.

It is still possible to apply to the doctoral course Metabolic disorders including diabetes mellitus (1,5 ECTS) which we give in Umeå this fall. October 17-21. Both doctoral students and post docs are eligible. If you are interested, please apply as soon as possible, not later than June 22, to course secretary Kerstin Rosenqvist Kerstin.Rosenqvist@umu.se. For details, see attached preliminary schedule.

Metabolic disorders including diabetes
– October 17-21, 2016 at Umeå University
Course leaders: Tommy Olsson, Mats Ryberg
Course secretary: Kerstin Rosenqvist

Monday 17 October

Theme: Obesity

Introduction to the course 13.00-13.30
Tommy Olsson

Obesity and obesity-related disorders 13.30-14.30
Tommy Olsson

Coffee 14.30-15.00

Obesity surgery 15.00-15.45 Lars Boman

The importance of brown fat 16.00-16.45
Sven Enerbäck

Tuesday 18 October

Theme: The metabolic syndrome

Hypertension and cardiovascular diseases
08.30-10.00 Bo Carlberg

Coffee 10.00-10.30

Lipid metabolism, lipid transport 10.30-11.15
Gunilla Olivecrona

Lipid biology 11.15-12.00 Bo Angelin

Mini symposium: Type 2 diabetes pathophysiology

Insulin resistance 13.30-14.15 Juleen Zierath

The role of the islet cells 14.15-15.00
Helena Edlund

Coffee

The fatty liver 15.00-15.45 Jan Borén

Intestinal microbiota 15.45-16.30 Fredrik Bäckhed



Wednesday 19 October

Theme: Type 2 diabetes epidemiology and treatment

Epidemiology 08.30-09.15 Olov Rolandsson

Pharmacological treatment 09.15-10.00
Olov Rolandsson

Coffee 10.00-10.30

Lifestyle interventions, obesity and diabetes
10.30-11.15 Bernt Lindahl

Primary prevention of obesity: NEAT 11.15-12.00
Frida Bergman

Demonstration of various research techniques DXA, REE, accelerometers, clamp/MR 13.00-16.30 KFC (4 groups)

Thursday 20 October

Demonstration of various research techniques
DXA, REE, accelerometers, clamp/MR 08.30-12.00
KFC (4 groups)

Theme: Type 1 diabetes

Epidemiology/pathophysiology 13.00-13.45
Gisela Dahlqvist

Pharmacological treatment 13.45-14.30 Mats Ryberg

Coffee 14.30-15.00

Current aspects on islet cell transplantation
15.00-15.45 Olle Korsgren

Friday 21 October

Theme: Diabetes complications

Eyes 08.30-09.00 Daniel Kjellgren

Kidneys 09.00-09.30 Michael Ott

Peripheral nervous system 09.30-10.00
Lars-Johan Liedholm

*Tommy Olsson and Mats Ryberg
Preliminary schedule 160510*

*Nyhetsinfo 31 maj 2016
www.red.DiabetologNytt*

Inbjudan till seminarium 14 november 2016

Balansera rätt i diabetesvården

Välkommen till Världsdabetesdagen 2016.
En bra diabetesvård kräver en bra balans mellan insatser
på alla nivåer, av politiker och andra beslutsfattare,
sjukvårdens professioner och patienterna.



När:

14 november 2016

Målgrupp :

Alla med intresse för frågor som rör diabetesvården.

Sista anmälningssdag :

10 november 2016

Plats:

Sliperiet

Adress:

Östra Strandgatan 32, Umeå

Kontakt:

Niklas Hargell

niklas.hargell@bbm.bonnier.se, 070-455 72 63

Pris:

Gästkod för SFD medlemmar är 1288.

Gäller endast anställda i vården. Anmäl dig
som inbjuden gäst. Kostnad är då 0 SEK.

Arrangör:

Dagens Medicin Agenda och Nationella
diabetesteamet

Årets program på Världsdiasabetesdagen tar sikte på
de just nu viktigaste utmaningarna i diabetesvården:

- Verktygen i diabetesvården finns men vad krävs
för att använda dem på rätt sätt?
- Hur ska vi organisera vården för att ge en kun-
skapsbaserad och jämlik vård till patienter med
diabetes i hela landet?
- Vad betyder dagens och framtidens läkemedel
för patienterna?
- Hur tar vi vara på e-hälsa och ny teknik för att
utveckla diabetesvården?

Var med i diskussionen med dem som formar fram-
tidens diabetesvård.

Medicin **AGENDA**



Program

09.45 **Registrering med kaffe och smörgås.**

10.00 **Moderator hälsar välkommen.**

Block 1.

Balansera rätt i blodsockernivåerna

10.05 **Röda boken: Nästa steg i kampen mot lågt blodsocker.**

Att nå normala blodsockernivåer utan att orsaka låga blodsocker är en utmaning för både patienten och sjukvården. Detta belyses i det nya kunskapsdokumentet "Röda Boken", som lanseras i sin helhet på Världsdabetesdagen.

Stig Attvall, docent, diabetescentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Frida Sundberg, med dr, överläkare Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

10.25 **Kostens betydelse vid hypoglykemi – vad bör man äta?**

Gunilla Willsten, leg dietist, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus.

10.40 **Programpunkt presenteras inom kort.**

10.55 **Paus.**

11.10 **Programpunkt presenteras inom kort.**

11.40 **Programpunkt presenteras inom kort.**

12.00 **Lunch.**

Block 2.

Livsstil och behandling

12.50 **Fetma och typ 2 diabetes: Det hjälper att ändra livsstilen.**

Vår västerländska livsstil är den enskild viktigaste orsaken för övervikt och typ 2-diabetes, men också för hjärt-kärlsjukdom. Genom övervikt, stillasittande och mat av sämre kvalitet minskar kroppens insulin-känslighet, vilket betyder att kroppens förmåga att svara på insulin försämras. Här presenteras resultat från en ny studie som visar att förändrad livsstil med paleolitisk kost eller medelhavskost kan förbättra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.

Julia Otten, endokrinolog, diabetesansvarig läkare, medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

13.10 **I forskningens framkant: Kost och motion i form av ett piller - nästa generations läkemedel vid typ 2-diabetes?**

Typ 2-diabetes har historiskt sett främst drabbat äldre, men är också starkt kopplad till fetma vilket lett till en epidemisk ökning av sjukdomen. Forskare på ett bioteknikföretag har nyligen tagit fram en substans med en verkningsmekanism som ger samma effekt som kost och motion. Det har visat sig ha

en gynnsam effekt på insulinresistens i lever, muskel, och fettvävnad, vilket i sig leder till sänkta blodsocker- och blodfettssnivåer, och bromsar dessutom för-lusten av betacellsfunktion vilket i sin tur motverkar utveckling av diabetes.

Helena Edlund, professor i molekylär utvecklingsbiologi, Umeå centrum för molekylär medicin, Umeå universitet.

13.30 **Nya läkemedel – är de lika bra som dyra?**

Mona Landin Olsson, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, ordförande Svensk Förening för Diabetologi, SFD.

13.50 **Kaffe med tillbehör.**

Block 3.

Framtidens diabetesvård

14.20 **Diabeter: E-hälsa i framkant inom diabetesvården.**

På Diabeter Clinical, baserat i Nederländerna, erbjuder man en heltäckande och individanpassad vård för barn och unga vuxna med typ 1-diabetes genom att använda den senaste tekniken och banbrytande forskning för att minimera framtida komplikationer. Samarbete med patienter, föräldrar och även andra aktörer, samt kontinuitet och tillgänglighet dygnet runt för rådgivning och support är viktiga framgångsfaktorer i arbetet för att skapa en framtid utan diabeteskomplikationer. Hur arbetar man och vad visar resultaten? Vad kan Sverige lära av detta?

Dr Henk Veeze, barndiabetolog, vd och grundare av Diabeter i Nederländerna.

15.00 **Ny teknik, nya krav. Hur gör vi det bästa för patienten?**

De nya teknikerna inom diabetesområdet tar stora kliv framåt och det kommer en mängd nya hjälpmedel för att underlätta vardagen för personer med diabetes. Vad innebär det för patienten, professionen och de anhöriga? Ges alla samma möjlighet till att använda den nya tekniken? Får professionen den tid som krävs för att instruera patienter och anhöriga om den nya tekniken?

Elisabeth Sjöström-Fahlén, diabetessjuksköterska, Västerbottens läns landsting, ledamot i nationella programrådet diabetes, Ingela Lavin, diabetessjuksköterska, barn och ungdomskliniken, Norrlands universitetssjukhus, styrelseledamot, Svensk förening för sjuksköterskor i diabetesvård.

15.25 **Hur fångar vi upp nyanlända som får diabetes?**

Fredrik Löndahl, ordförande, Svenska Diabetesförbundet.

15.45 **Diskussion: Verktygen finns för en bra diabetesvården – hur använder vi dem på rätt sätt?**

16.25 **Världsdiasabetesdagen 2016 avslutas.**

Bra diabetesläsning

Recension av **"Bara en tanke – din guide till villkorslöst välmående"** av Dennis Westerberg, föreläsare och världsförbättrare, coach samt artist

Förlag: Soderpalm Publishing
(Andra upplagan) 2016
Pris: 261 kr

"Du befinner dig alltid endast en tanke från glädje, ro och harmoni. Nästa tanke kan vara just den som gör dig sagolikt lycklig", står det på omslaget.

Där står också att Dennis Westerberg utnämns till 2015 år föreläsare av SAJ AB. Jag har aldrig lyssnat till honom men föreställer (tänker!) mig att han är en person med karisma som kan trollbinda sin publik, få dem att sucka med

honom och skratta med honom, att de verkligen gillar och känner igen det han säger. Det står på nätet om honom att han guidar individer till nya insikter, insikter som ger omedelbar förändring. Mer detaljerat lär han oss "helt nya sätt" att se på sinnet, medvetandet och tänkandet så att stress, van-trivsel, ångest, ilska, tvångstankar m.m. kan försvinna. Simsalabim!

Problemet är boken. Jag har svårt för tjocka böcker som tuggar om allt för att få till de många hundra sidorna. Jag har lika svårt för "kompendieböcker", de som inte har någon språklig estetik, inte gör läsandet njutbart, utan mest bankar in vissa omkväden. Denna bok tillhör den senare kategorin.

För mig är detta ett manus till

en föreläsning, inte litteratur. Här finns t.o.m. kursiverat orden som bör betonas (och de är många – det gäller ju att trumma in sitt budskap!) och var pauserna skall läggas....Jag har svårt att motivera mig till att läsa hela boken, men har ju lovat redaktören en recension.... Skizzerna i boken lättar upp det redan lätta.

Det blir för mig så tjatigt att jag från att ha tänkt titeln "Bara en tanke" går över till "Bara en tanke" och sedan glider mina tankar iväg....."Tomma tunnor skramlar mest"... "Oj, vad tanken skramlar där i tunnan"... Jag förvandlas från en positivt nyfiken recensent till en felsökande kritiker. För att föra fram sitt budskap på ett lättläst sätt gör Westerberg många förenklingar och ibland blir det felaktigt.

"Lånta fjädrar"- uttrycket dyker också upp hos mig, för det skaver att Westerberg inte någon gång hänvisar till ACT (Acceptance and Commitment Therapy):s grundare Steven C. Hayes, eller någon annan inom den tredje vågens KBT, då han så tydligt tagit sina tankar från dem (och faktiskt har en avdelning med referenslitteratur). Hayes har klarare än de flesta "tjatat" om att "En tanke är bara en tanke" och inte verkligheten. Hayes har naturligtvis inte patent på den idén, men han är den som skarpast introducerat detta mantra inom terapin och skapat en teoretisk ram "Relational Frame Theory". I stället för Westerbergs bok föreslår jag att du läser någon av Heyes böcker, t.ex.: "Sluta grubbla börja leva," Natur och Kultur 2007. Men alla tycker inte som jag, annars hade "Bara en tanke" inte tryckts i en andra upplaga!

Eller – varför inte läsa något helt annat? Lyfta blicken lite grand. Sjukvården tar emot flera nya patientgrupper, människor som flytt från t.ex. Somalia, Syrien, Eritrea



eller Afghanistan och gatubarn från Marocko. Kan vi förstå dem bättre? Kunskap om dessa kulturer kan fås på många sätt. *Sommaren brukar inbjuda till läsning av skönlitteratur* och det är ett utmärkt sätt att skapa sig en bild av andra länders liv och leverne!

Afrikanska kontinenten står ju med fyra Nobelpristagare sedan mitten av 80-talet: *Wole Soyinka* (Nigeria), *Naguib Mahfouz* (Egypten), *Nadine Gordimer* och *J.M. Coetzee* (båda Sydafrika). Många, många har också älskat "En halv gul sol" av Chimamanda Ngozi Adichie (Nigeria/Biafra) liksom Khaled Hosseinis (Afghanistan) böcker.

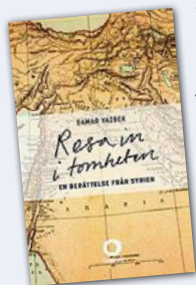
BRA LÄSNING

Här följer några andra alternativ:



• **Somalia:** "Kartor" av Nuruddin Farah är första delen i en trilogi. Författaren, som sedan länge lever i exil, var nyligen i Sverige. Han omtalas som en möjlig blivande Nobelpristagare. Magiskt skickligt berättande, där vi samtidigt får ta del av intressanta fakta, vilka smidigt smygs in.

I "Förlorade själar" av Nadifa Mohamed, lånar författaren blicken från tre somaliska kvinnor.



• **Syrien:** "Resan i tomheten. En berättelse från Syrien" av Samar Yazbek har fått många positiva recensioner – själv hade jag svårt att ta mig in i den. Kände att jag kunde för lite om landet. Men bedöm själva!

Kanske är den lättare att ta till sig om man först läst t.ex. "Drömmen om Damaskus" av Aron Lund?



• **Eritrea:** "Vägen till frihet" av Feven Tekle & Raffaele Mastro, en kvinnas flyktberättelse.

Något helt annat: "Agent 72" av Embaye Teages *Afewerki* – en thriller om en syrisk kommandosoldat som förklädd till egyptisk journalist reser till Eritrea för att mörda landets president.



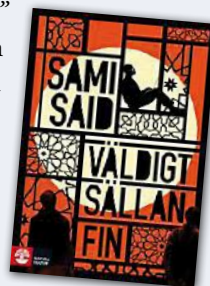
• **Afghanistan:** "Till Afghanistan kommer Gud bara för att gråta – berättelsen om Shirin-Gol" av Siba Shakib, som egentligen är dokumentärfilmare.

Nyhetsankaret Lasse Bengtsson har skrivit ett antal artiklar från sin tid i Afghanistan; "Afghanistan – om en yttre och inre resa".

• **Marocko:** "Kalifens hus" av Tahir Shah, en bitvis dråplig, biografi om kulturockar. "Det nakna brödet", självbiografi av Muhammed Shukri. Denna bok har varit svartlistad i Marocko bl.a. p.g.a. den svåra misär som skildras. Men kan kanske få oss att förstå varför dessa gatubarn drar hit?

Kanske vill vi också ta till oss hur nyinvandrade andra ser på oss, vi som bott i Sverige i några, kanske många generationer?

• "Väldigt sällan fin" av Sami Said. Boken har två delar; I den första följer vi Noha och hans äventyr i Linköping - i den andra far han med sin familj tillbaka



till födelselandet Eritrea. Kulturockarna skildras på ett skarp-synt och stundom roande sätt, trots Nohas plågade själ.

• Antologin "Sverige – en (o)besvarad kärlekshistoria" med redaktörerna Lejla Hastor (född i Bosnien Hercegovina) och Nirvin Yosef (född i Syrien), båda uppvuxna i Sverige, båda statsvetare, har tagit ett helt annat grepp. De har samlat texter från sexton kvinnor med erfarenheter av dubbla identiteter. Dessa berättar om sin längtan att passa in, hur de kämpar för att finna en identitet och hur de hanterar okunniga frågor. Författarnas åldersspann är snävt; 29 – 38 år, vilket man bör vara medveten om när man läser boken. De kom till Sverige när de var 1-3-4-5-6-9-10-15-16-18 år, från Algeriet, Bosnien, Colombia, Eritrea, Irak, Iran, Libanon, Ryssland/Kurdiska bergen, Syrien, Turkiet eller Zambia/Uganda, samtliga är nu mycket välutbildade och med ordet i sin makt. Detta är en mycket läsvärd bok som ger upphov till självreflektion hos läsaren. Men en fråga skulle jag vilja sända tillbaka till skribenterna; Varför ta så illa vid sig av frågan "Var kommer du från – egentligen?" Jag kan förstå irritationen att ofta ställas inför den, men vad skulle hända om det i stället sågs som startpunkten på ett fördjupat och intressant ömsesidigt givande och tagande av information, både av känslomässig och faktainriktad art?

En sak är säker: *Varierad och ögonöppnande läsning väntar!*

Marie Insulander
Leg. psykolog,
specialist i klinisk psykologi
Leg. psykoterapeut,
handledarutbildad

Nyhetsinfo 18 juni 2016
www.red.DiabetologNytt

Res med SFD på Diabetes Konferens 2017

- Enkelt Smidigt Tryggt



ATTD i Paris den 14–18 februari 2017

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 registreringssidor!
- 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 skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider Air France - Arlanda:

14 feb AF1063 Stockholm – Paris 18.35-21.15
18 feb AF1062 Paris – Stockholm 15.10-17.40

Prisexempel från 2.214:- inkl. skatter och bränsletillägg

Exempel på hotell:

Le Meridien Etoile www.lemeridienetoile.com

Det tar 4 minuter att promenera till Le Palais des Congrès de Paris.

Pris 2.450:-/rum/natt inkl. frukost – *Ej återbetalningsbart eller ändringsbart efter bokning.*

Pris 3.210:-/rum/natt inkl. frukost – *Kan avbokas utan kostnad fram till den 12/2, därefter debiteras 100%.*

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:

Early Bird fram till den 19/12	495 €
Regular fee fram till den 07/2	590 €
Onsite from den 08/2	675 €

Arvode kongressregistrering	350:-
-----------------------------	-------



ADA i San Diego den 08–13 juni 2017

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 registreringssidor!
- 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 skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

08 juni	SK0903	Stockholm-Newark	12.25-14.55
08 juni	SK8720	Newark-San Diego	17.15-20.16
13 juni	SK8818	San Diego-Chicago	13.44-19.38
13 juni	SK0946	Chicago-Stockholm	21.05-12.30+1

Prisexempel från 7.718:- inkl. skatter och bränsletillägg- Mat ingår

Hotell:

Gaslamp Plaza Suites

<http://www.gaslampplaza.com/>

Det tar ca 15 minuter att promenera till San Diego Convention Center.

Pris 2.280:-/enkelrumt/natt inkl. frukost

Omni San Diego Hotel

<https://www.omnihotels.com/hotels/san-diego>

Det tar ca 04 minuter att promenera till San Diego Convention Center.

Pris 3.080:-/enkelrumt/natt EX. frukost

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering

350:-



EASD i Lissabon den 10–15 september 2017

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 registreringssidor!
- 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 skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

10 sep TP0783 Stockholm-Lissabon 16.00-19.25
 15 sep TP0752 Lissabon-Köpenhamn 17.00-21.35
 15 sep SK1428 Köpenhamn-Stockholm 22.45-23.55

Prisexempel från 3.697:- inkl. skatter och bränsletillägg- Mat ingår.

Hotell:

Hotel Portugal

www.hotelportugal.com/

Det tar ca 40 minuter att resa med kommunaltrafik till Feira Internacional de Lisboa.

Pris 1.740:-/ enkelrumt/natt inkl. frukost

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering

350:-



ISPAD i Innsbruck den 17–21 oktober 2017

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 registreringssidor!
- 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 skräddarsyr din resa utefter just Dina behov
- Vid frågor eller bokning är kontaktperson Camilla Stattin. Kontakt sker i första hand per mejl camilla.stattin@linnetravel.se

Exempel på flygtider SAS - Arlanda:

17 okt	OS0314	Stockholm – Wien	16.50-19.10
17 okt	OS0913	Wien – Innsbruck	20.35-21.30
21 okt	OS0902	Innsbruck - Wien	18.55-19.55
21 okt	OS0317	Wien - Stockholm	20.20-22.35

Prisexempel från 3.340:- inkl. skatter och bränsletillägg

Hotell:

Det tar ca 15 minuter att promenera till Congress und Messe Innsbruck.

Pris 880:-/ enkelrumt/natt inkl. frukost

Vi håller inga rum i dagsläget. OBS! det är hög beläggning på hotellen under kongressen så vi råder Dig att vara ute i god tid!

Kongressregistrering:

Det finns inga uppgifter om kongressregistrering i dagsläget.

Arvode kongressregistrering

350:-

Kongress- och möteskalender

2016

13-14/10 SFDs höstmöte i Göteborg. Hot topics i diabetesvården.

Ansvariga för mötet Gun Forsander och Soffia Gudbjörnsdottir.

www.sfdmoten.se

26-29/10 ISPAD, Valencia, Spain.

14/11 Världsdabetesdagen, Umeå. Dagens Medicin tillsammans med Nationella Diabetes Teamet

www.dagensmedicin.se

2017

14-18/2 ATTD Paris, Se sid 268

27-28/4 Diabetesforum, Waterfront Stockholm. Anordnas av Nationella Diabetes Teamet, dvs diabetesprofession och patientförening. wwwdiabetesforum2017.se

9-13/6 ADA San Diego, California, USA www.diabetes.org

11-15/9 EASD, Lissabon, Portugal www.easd.org

18-21/10 ISPAD Innsbruck, Austria.

Oktober, SFDs höstmöte tillsammans med Svensk Förening för Psykiatri. Malmö.

2018

7-9/3 SFDs vårmöte tillsammans med Svensk Förening för Endokrinologi. Göteborg.

REKRYTERA NY MEDLEM TILL SVENSK FÖRENING FÖR DIABETOLOGI

Medlemsavgift 200 kr per år. 2016 ingen kostnad.

Sänd namn, yrke och adress per e-post till: sfdmedlem@gmail.com