

## En bro från Diabetesön till forskningen?



Under skrivandet av *När livet svänger* har vi återkommande samtalat om att vi vill lämna er läsare, och oss själva, med en känsla av hopp. Mardrömmen vore motsatsen: att någon slår igen boken och tänker: ”Jaha. Det är kört. Det är hopplöst. Lika bra att dra täcket över huvudet och sjukskriva sig resten av veckan.” För att komma till den hoppfulla platsen har vi i det här extramaterialet valt att låta två perspektiv mötas, ett djupt rotat i erfarenheten av att vara diabetesförälder och ett gediget förankrat i forskarvärlden. Vi tänker oss det som ett brobygge från den lilla Diabetesön där vi alla diabetesfamiljer bor, med våra upplevelser, rutiner och begränsningar, till ön där forskarna bor (se s. 247). Det är inte helt enkelt att överbygga avståndet mellan våra upplevelser och forskningsvärlden. För att göra brobygget mer tydligt har vi valt att lägga in några föräldrareflektioner i rutor i intervjun.

Föräldraperspektivet hämtar vi från alla de intervjuer vi gjort, våra egna erfarenheter och från ett samtal med två föräldrar med lång och extra bred erfarenhet av diabetes, de så kallade Diabetesmammorna Helena Westlin och Lotta Carlberg. Många av oss föräldrar känner till Helena och Lotta från de barndiabetesläger som de anordnat i Ängskär i Uppland och för deras engagemang i diabetesvärlden. De har egna barn med diabetes i olika åldrar och några av dem har hunnit bli vuxna. På lägren har de träffat hundratals föräldrar till barn med diabetes, och de har uppvaktat forskare och beslutsfattare med frågor och information. De arbetar nu med att skapa en plattform, kallad Diabetesveckan, som har syftet att öka livskvaliteten för alla som har diabetes, oavsett typ av diabetes och bostadsort. Vi tar med oss deras långa tidsperspektiv och alla våra samlade intryck från möten med föräldrar.

Forskarperspektivet har vi förstås också tagit hjälp med. Vi tillbringade en eftermiddag med Christian Berne och Joey Lau Börjesson, två kunniga röster inom fältet typ 1-diabetes, båda forskare vid Uppsala universitet, en med patientnära forskning och en med experimentell forskning.

Christian är professor emeritus i medicin, specialist i internmedicin och endokrinologi och har arbetat som överläkare vid endokrin- och diabetessektionen vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Han har fokuserat på klinisk diabetesforskning och är medförfattare till böckerna *Diabetes* och *Diabetes och det metabola syndromet*. Nedan har vi citerat en tidningsartikel om Christian i Gefle Dagblad från 2002. Då hade han redan varit aktiv i diabetessammanhang i över tjugo år. Det ger perspektiv på hur länge Christian har varit i fältet:

*Tidigare i år fick Christian massmedial uppmärksamhet i samband med att en bonde från Dalarna transplanterades med Langerhanska cellöar, betaceller som tas från bukspottkörteln. När vi träffas berättar Christian att det gått bra för bonden. Han är botad från sin diabetes och behöver inte längre ta insulin. Och jag undrar om hans målsättning är att kunna bota diabetes.*

*– Det vore naturligtvis en dröm, säger han och skrattar.*

Joey är biträdande universitetslektor vid Institutionen för medicinsk cellbiologi vid Uppsala Universitet. Hon har en nära anhörig med diabetes typ 1, vilket blev grunden till hennes engagemang i diabetesforskningen. Joeys diabetesforskning är experimentell och rätt så svår att förklara, så vi är nyfikna på att höra henne berätta mer om den. Så här löd motiveringen när hon tilldelades Barndiabetesfondens Johnny Ludvigsson-pris till yngre barndiabetesforskare i Sverige år 2018:

*Joey Lau Börjesson tilldelas priset för att genom avancerade experimentella studier skapat en ökad förståelse kring hur transplanterade insulinproducerande celler förändras av sin nya miljö i olika implantationsorgan samt hur överlevnaden och funktionen av de transplanterade cellerna kan förbättras med bland annat stamcellsmodifikation. Fynden kan leda till förbättrade resultat vid klinisk ö-transplantation och ge en grund till hur stamcellsframtagna insulinproducerande celler på bästa sätt kan utvecklas som cellterapi.*

Vi skickade ett utkast av den här boken till dessa två forskare inför samtalet. Dels ville vi få deras reflektioner på det vi skrivit. De har jobbat med diabetes under lång tid – vet de hur vi föräldrar har det? Dels ville vi prata med dem om framtiden – vad tror de kommer att hända inom området? Kan de ge oss och våra barn något hopp om lindring eller kanske till och med botemedel?

### **Forskarnas reflektioner**

*Vi börjar vår intervju med att fråga om deras reaktioner på texten. Hur slog den an hos dem?*

**JOEY:** Jag tycker det var väldigt målande med citaten, historierna från föräldrarna. De var väldigt gripande. De gör att man verkligen förstår. Det där exemplet med kalaset – pojken som fick en mandarin i sin påse i stället för godis. Det var hjärtskärande. Det är sådant man kommer ihåg. Man kan se det framför sig. Med information behöver inte barnet bli behandlat så.

Sen var det bra med fakta, som till exempel vad utmattning är, hur det definieras. Och det här med kognitiv problemlösning – vad är det? Att det inte går att lösa allting logiskt. Det tycker jag var väldigt givande. Dels blev man berörd av historierna, dels fick man med sig mycket fakta.

Det var också väldigt bra med bilagorna på slutet. När man har läst igenom boken finns de som hjälp för minnet. Vad och hur ska vi göra? Verkligen konkreta råd. Och boken beskriver att föräldern har så många roller: förälder, vårdgivare, administratör. Det tänker inte omgivningen på.

**ISABEL:** Vad bra. Det har varit vår tanke. Det här är ju inget vi föräldrar får stöd i – kognitiv problemlösning och att förebygga utmattning. Vi får ingen hjälp med oron. Vi får bra hjälp att förstå vad en kolhydrat är. Men vad gör jag med mig själv för att hantera allt det här?

**CHRISTIAN:** Det är paradoxalt på något vis. Nu sitter vi med väldigt bra hjälpmedel och möjlighet att fånga upp problem, medan det tidigare fanns en begränsad andel insatser man kunde göra för sitt barn. Men allt detta gör att det nu för vissa har blivit *svårare* än vad det var tidigare – framför allt för föräldrarna. Att hela tiden tänka på de där monitorerna, pipandet ...

## **Tekniska underverk, stress och livskvalitet**

**JOEY:** Ja, precis. Det tycker jag att ni målade upp väldigt bra. Allt det där pipandet, all data man får. Och att man gärna *vill* kunna se siffror. Men det ska kombineras med livskvalitet och att vara good enough för att det ska vara hållbart.

**MIMMIE:** Ja, det är jättestor skillnad jämfört med bara några år sen. När vårt första barn fick diabetes då körde vi pennor ett halvår, och sen pump utan någon sensor. Det fanns inget annat. Då visste man inget om blodsockret på natten. Vi gick upp och kollade ofta, för de första åren var det också väldigt svängigt. Men vi förstod på föräldrar som levt med det längre att de inte alltid kollade på natten. Nu har man ju total koll om man bara orkar. Och det blir ju det egna beslutet – jag kan mäta lite till och jaga den där perfektionen. Då kan det bli ett bekymmer.

**JOEY:** Och den stressen. Man hamnar i en sits där man behöver välja! Ska jag prioritera en fin blodsockerkurva eller min egen nattsömn? Hela tiden uppkopplad.

**MIMMIE:** Ja. Det blir ett etiskt problem. Det är klurigt. Men sen vill vi ju inte vara *utan* sensorerna heller.

### **FÖRÄLDRAREFLEKTIONER**

Det vi inte visste mådde vi inte dåligt av, som föräldrar. Men våra barn kunde ha mått dåligt.

Om barnet somnade med 9 i blodsocker och vaknade på 4 så antog man att det sjunkit långsamt under natten. Kanske var det oftare så, då vi fortfarande använde långtidsinsulinet. Nu har vi svart på vitt att det inte alltid ser ut så.

Diabetesmammorna sa:

– Jag är nästan glad att de här hjälpmedlen inte fanns när mitt barn insjuknade. Det fanns bara pennbehandling och man såg på pennan vad man hade gett förra gången, det var det. Doser och blodsockervärden antecknades varje dag i en liten bok. Jag är glad att jag inte kunde se det på mobilen hela dagarna. Det hade stressat mig mycket. Men på natten när jag var uppe klockan 02 och klockan 04 och var tvungen att sticka barnet, då hade det ju varit bra om jag hade kunnat se blodsockret på en sensor.

– Men behandlingen är också annorlunda. Med pennor hade man långverkande insulin och kortverkande till maten. Med pumpar kan det bli mer akut eftersom det bara är snabbverkande insulin. Det går hand i hand med att vi ska jaga perfekta kurvor. Dygnet runt. Nu går vi där och ”småduttar” med insulin om vi tagit för lite och kurvan stiger.

– Förr såg man kanske fler fysiska komplikationer hos den drabbade, men vad kommer det att bli för psykiska komplikationer av det här jagandet efter bra blodsocker? Hur kan föräldrarna bli good enough?

Ja, vad kommer de nya tekniska hjälpmedlen att göra med oss?

## Behöver vi vara rädda?

**CHRISTIAN:** Sensorerna är väldigt mycket använda. Pumphandlingen ser man går ner lite ju äldre barnen blir, men sensorerna vill alla ha. Jag tittade nyligen i patientregistret Swediabkids och såg att det är 98 procent som använder sensorer. I registret kan man ju också se antalet barn med hypoglykemier och ketoacidoser som varit i kontakt med sjukvården.

**ISABEL:** Du tittar i registret, Christian, och du läser den här boken om hur föräldrar lever med det här. Om vi skulle ställa dem mot varandra? Jag tänker på hur ofta det *faktiskt* inträffar allvarliga hypoglykemier, ketoacidoser och så vidare. Om vi ställer det i relation till många föräldrars mer eller mindre konstanta oro över de här tillstånden, vad tänker du då?

**CHRISTIAN:** Ja, det finns en diskrepans där. Dödligheten finns där i statistiken, men risken är ju väldigt låg. Och även siffrorna på ketoacidosis och allvarlig hypoglykemi är mycket låga. Men det kan också finnas en rapporteringsproblematik då alla som hamnar i allvarliga tillstånd inte är i kontakt med sjukvården. Så det kan vara något oftare som det faktiskt sker än vad registret visar. Men det är ändå låga siffror.

## FÖRÄLDRAREFLEKTIONER

Är vi för nervösa som föräldragrupp? Så här gick samtalet med Diabetesmammorna:

- Jag tror det delvis har med tekniken att göra. Vi *kan* jaga bra värden. Det är ett stressmoment.
- Men i grunden är det inte bara det. Det är en väldigt avancerad vård vi bedriver ibland.

Gör jag fel som förälder så kan mitt barn dö. I sjukvården tänker de: "Gör så här så blir det bra." Men det är ju jag som bär ansvaret.

– Men vi kanske behöver båda perspektiven? Kanske är det nödvändigt att sjukvården avdramatiserar lite, annars skulle vi vara nervvrak. Om vården skulle säga: Från och med nu måste ni gå upp 4 gånger per natt. Vi skulle inte palla det.

– I stället bli man bara inkastad i det och tvingas vara uppe de där nätterna. Men det är väl det att sjukvården ibland känns så långt ifrån oss. Och då känner vi oss ensamma, osäkra. Är det bara vi som har det så här? Vad gör vi för fel?

– Det är där det märks att vi behöver prata med andra som har mer erfarenhet. Vi är ju så rädda, till exempel för magsjukan. Det är ju farligt och dramatiskt, men man kan ha lite is i magen också. Då hjälper det att tala med varandra, så att vi inte blir hysteriska och oroliga.

**ISABEL:** Om vi ställer statistiken mot ett citat från en mamma som beskrev en natt då hon hade varit så trött att hon hade sovit sig igenom alla larm. Den första tanken som slog henne när hon vaknade var: "Är det här natten då *det* har hänt?" Oron finns där jämt, som en del av vår vardag, fastän det vi är rädda för sker så sällan.

**CHRISTIAN:** Ja, det är väldigt påfrestande. Jag har ju inte träffat anhöriga så mycket. På min avdelning tog vi över när patienterna fyllde arton–nitton år, och då kom de ofta ensamma. Så ville vi ha det också. Vi ville att de skulle börja ta över ansvaret. Vissa var mogna för det, andra inte.

**ISABEL:** Och de primärt drabbade, alltså de som bär diagnosen diabetes typ 1, som du har mött. Är de oroliga för vad som kan inträffa?

CHRISTIAN: En del är det, men långt ifrån alla. Problemet med dem som *inte* oroar sig är att de ibland kanske släpper lite väl mycket på kontrollen. Till exempel de som kommit hit [till staden Uppsala] på egen hand och antar en livsstil som inte alls är förenlig med god sockerkontroll. Det förvånade mig lite, men när man analyserar HbA1c:s utveckling över åren ser man att när föräldrarna har koll så ligger de ofta mycket bättre. Sen i tonåren drar det iväg, och högre HbA1c kan påverka vikten och ställa till problem på andra sätt. I vuxenåren verkar det bli mer stabilt igen. En del lyckas bra från början, medan det för andra är lite si och så. Det är väldigt individuellt. Medelvärde för HbA1c för barn tror jag ligger runt 53–55. Gruppen som ligger på lägre värden, det vill säga under 50, är betydligt fler i dag än tidigare. Det beror nog mycket på att de väldigt små barnen är fler, där föräldrarna har möjlighet att kontrollera mycket.

## FÖRÄLDRAREFLEKTIONER

Så en viss oro och kontroll kan vara något bra! Men handlar ett bra HbA1c enbart om egenvård och kontroll eller finns det andra faktorer? Vi upplever ofta att barn är olika känsliga för kolhydrater, insulin, och vilken period i livet det är. Vi minns vad Diabetesmammorna sa:

– Vi har känt varandra och varandras barn i så många år, sett hur de utvecklas, utbytt tips och råd. Men våra barn är emellanåt som natt och dag. Vi har också träffat många barn med diabetes på olika läger. Det är så individuellt, barnen kan nästan verka ha olika sjukdomar.

– Är det bara hur man tar hand om diabetesen, eller finns det grundläggande biologiska skillnader också?

### *Har våra barn olika svår diabetes?*

MIMMIE: Har du någon känsla för om sjukdomen är olika svår för olika personer? Att man svajar olika, av medicinska skäl? Att man svarar olika på kolhydrater och på insulin? Eller är det primärt en egenvårdsfråga? Är vi olika bra på att möta svårigheterna?

CHRISTIAN: Jag tror att det främst är en fråga om egenvård, men det kan ha annan bakgrund också, som kroppsvikten. Men det där är komplicerat, man kan svaja av så många olika anledningar. Vi gjorde en studie för ganska många år sen med anorexienheten här i Uppsala, där vi undersökte pojkar och flickor och jämförde dem med jämnåriga militärer och sjuksköterskeelever och så fick de svara på ett formulär för anorexi. Flickor med diabetes var mer i risk. Insulin är ett mycket potent sätt att banta. Hos dem som utvecklade anorexi, ja där gick ju HbA1c åt fanders. Som tur är så är gruppen liten. Men det är ju sådant som kan dölja sig bakom ett HbA1c som är så där högt.

## FÖRÄLDRAREFLEKTIONER

Christian har sett att egenvård troligtvis påverkar mer än biologiska skillnader. Det är då lätt att tänka att de som har ett högre HbA1c sköter sig ”sämre” och att de som har ett lägre HbA1c är ”duktigare”, även om ingen i sjukvården skulle uttrycka sig så.

Vi vill påminna om att den egenvård som man förmår att ge sig själv inte är ett helt fritt och lätt val. Det hänger ihop med så mycket: kunskap, tillgängliga hjälpmedel, ork och tid att skapa bra rutiner, andra hälsoproblem. Alltså dels erfarenheter vi gjort i livet, dels de sårbarhetsfaktorer vi har.

## **Omgivningen kan ta för lätt på diagnosen och behandlingen**

ISABEL: Om vi går in på de största missuppfattningarna om diabetes, vad tänker ni då?

CHRISTIAN: Svårt att säga. Skillnaden mellan typ 1- och typ 2-diabetes är naturligtvis viktig. Om man exempelvis jämför dem med typ 1 som är överviktiga med dem som har typ 2 och är överviktiga, har de med typ 2 jämnare värden, för de har en liten buffert som hjälper blodsockret. Det är viktigt att förstå att risken är mindre vid typ 2 vad gäller svängningar.

ISABEL: Det är ju en vanlig del av en diabetisförälders liv att man får tips och trix från omgivningen baserat på deras erfarenheter av typ 2. Man har läst något i kvällstidningen.

JOEY: Precis. Många känner inte till att typ 1 är en kronisk och autoimmun sjukdom, och att man måste ta insulin.

JOEY: Jag tänkte nu på ett annat citat i boken. Det där med att insulinet är livsviktigt och måste vara med hela tiden, men att det samtidigt är dödligt. Att doseringen i pennan eller pumpen är så avgörande.

ISABEL: Elixir och gift i samma spruta.

MIMMIE: Jag mötte föräldrar i en grupp som berättade om sina barn som hade dödstankar och suicidtankar. Det finns barn som mår riktigt, riktigt dåligt och som hotar att ta sitt liv med insulinet. Och det är en fruktansvärd situation för förälder och barn.

CHRISTIAN: Ja, det är ju dödligt. Även om jag tror att suicidfrekvensen i gruppen inte är så hög, faktiskt.

MIMMIE: Nej, de flesta talar ju ändå om hur de har kommit närmare varandra och tar hand om varandra. Så på gruppnivå blir det säkert lägre, men så finns det några som mår jättedåligt. Och då är det farligt att man har det där instrumentet. Eller att man bara kan sluta ta det. ”Nu har jag inte diabetes längre. Nu slutar jag ta det.”

JOEY: Ja, så kan det verkligen bli. Konsekvenserna av utebliven behandling är allvarliga.

*Samtalet gick in på de svårast drabbade vuxna som erbjuds transplantation i dagsläget, men som då behöver ta immunhämmande läkemedel resten av livet. Vi fasar och är samtidigt glada över att möjligheterna finns, och vi blir nu nyfikna på utvecklingen. Hur hamnade vi där vi är i dag?*

## **Snabb utveckling – från dåtid till framtid**

ISABEL: På tal om utvecklingen. Du har ju varit med så länge, Christian. Det skulle vara kul att höra det historiska. Hur var det när du började?

CHRISTIAN: Det var inte så imponerande, faktiskt. Då hade vi inte något långtidsverkande insulin. Eller vi hade några men de var nästan aldrig använda. Det var medellångverkande insulin som man fick ta flera gånger per dag, och man kombinerade det med snabbverkande.

De långtidsverkande insulinsorterna kom nog först på 2000-talet. Och de humaloga, alltså de snabbverkande, kom 1995. Vi hade en stor diabeteskongress här, då de lanserades. Så det är inte så himla länge sen det hände allt det här.

Och tidigare var ju insulinet framställt från antingen nötkreatur eller svin. Då fanns risken att de inte var helt renade, så en del patienter kunde få allergier, även om det var ovanligt. Där har det ju skett en dramatisk förändring. I dag görs allt insulin av bakterier

eller svampar. På läkemedelsföretaget har de stora kolonner där man separerar eller renar insulinet. Det har betytt väldigt mycket. Det har hänt en del. Men nu är ju digitaliseringen av de här tekniska hjälpmedlen i centrum.

Vad gäller pumpar så kom de första publikationerna i slutet på 70-talet, och den första pumpen kom i början på 80-talet. Vi köpte in några och de var svindyra. Det gick bara att ställa in en hastighet och sen fick man trycka in när man skulle ha mer måltidsinsulin. De var primitiva. Insulinet var i en plastpåse. Det såg ut som en liten vinbox.

Jag brukar ibland föreläsa om diabetsmedicinshistoria i olika sammanhang. Då har jag en bild på en duk som broderades av ”pumpettan”, den första patienten som fick pump. På den tiden la vi in patienterna i en vecka, det kan man ju inte göra nu. Hon broderade en liten duk där hon skrev just ”pumpettan” och datumet. Hon lever och har hälsan. Jag träffar henne ibland på hennes arbetsplats. Vi var hyggligt tidiga i det här landet med pumpar.

MIMMIE: Det är spännande med det här historiska perspektivet. Det har hänt så otroligt mycket. Och ändå är vi missnöjda och vill att mer ska hända.

### Från klinik till laboratorium och tillbaka igen?

CHRISTIAN: Jag satt med på den första pankreastransplantationen här i Uppsala, 1986 var det. Då var det transplantation av en njure och pankreas. Jag ville hålla koll på blodsockret så jag satt bredvid narkosläkaren och hade möjlighet att dra ut lite blod med jämna mellanrum. Det var rätt häftigt, faktiskt. Och nu har vi ö-transplantationer, 2002 var första gången för det. Då var jag också med och satt och droppade i de första.

JOEY: Det är historiskt!

ISABEL: Är det kopplat till det du gör, Joey?

JOEY: Jag har främst jobbat experimentellt. Min avhandling handlade om att transplantera öar till levern experimentellt. Med tiden ser man att funktionen av de transplanterade öarna klingar av. Och min avhandling handlade om det. Vad händer? Hur mår öarna i levern? Hur många blodkärl är det som växer in i de transplanterade öarna? Vi arbetade med att kartlägga och förstå de delarna. Efter avhandlingen har vi fokuserat på att undersöka andra implantationsorgan utöver levern. Som muskler och fettveckat ovanför magsäcken till exempel. Ja, jag tror mycket på ö-transplantation.

MIMMIE: Hur blir det med autoimmuna angrepp där?

JOEY: Hittills har vi främst jobbat sygent, det vill säga från samma stam [med identisk genetik] för att finna det optimala implantationsorganet. Men det är precis de frågorna vi vill besvara. Så nuvarande projekt handlar om att undersöka just autoimmuniteten. Vi har en immundefekt mus i vilken vi har skapat ett humant immunförsvar, en så kallad humaniserad musmodell. Vi planerar att föra in immunceller från typ 1-diabetiker i denna humaniserade musmodell. Så i de här mössen transplanterar vi då öar utan behandling med immunosuppressiva läkemedel för att studera immunresponsen. Hur reagerar immunförsvaret hos typ 1-diabetiker? Hur blir överlevnaden och funktionen hos de transplanterade öarna?

## FÖRÄLDRAREFLEKTIONER

Vi fick med oss frågor från våra föräldrasamtal som anknyter till detta, om orsaken till diabetes. En av dem var: Är diabetes en autoimmun sjukdom? Det finns ju forskarlag som tänker annorlunda.

MIMMIE: Man ser det fortsatt som en autoimmun sjukdom?

CHRISTIAN: Det är det gällande paradigmet runt om i världen, även om några är inne på andra förklaringar. Autoimmuniteten bidrar till att förstöra cellerna.

ISABEL: Ni, forskningen, är ju vårt hopp. Hur ser ni på framtiden?

JOEY: Jag tror väldigt mycket på spåret att lyckas föra in det som fattas, *cell replacement* – i det här fallet insulinproducerande celler. Då tänker man på organbristen, men här finns hela stamcellsältet som en möjlighet. De senaste tio åren har det hänt enormt mycket. Det är så otroligt fascinerande att det i dag går att styra humana stamceller så att de blir insulinproducerande celler eller små Langerhanska öar som producerar bland annat insulin och glukagon.

Det finns olika källor till dessa stamceller, till exempel embryonala stamceller från *in vitro*-fertilisering (IVF). Där finns det etiska aspekter. Vi i min forskargrupp arbetar i stället med hudbiopsier från vuxna och barn. I de biopsierna kan vi programmera om fibroblasterna så de blir inducerade pluripotenta stamceller [som kan utvecklas till flertalet av kroppens celltyper] och därifrån kan vi differentiera dem så att de blir ö-liknande cellkluster. Det kan man redan göra. Det är redan publicerat.

Frågan som återstår är om patientens eget immunförsvar kommer att attackera dessa nya celler? Vi kan transplantera de här cellerna, men det kanske bara är en tidsfråga innan de rensas bort? Den frågan är inte besvarad än. Om man tar kroppsegna celler borde man inte behöva ta immunosuppressiva läkemedel och då skulle man slippa alla biverkningar som kommer med det. Vid transplantation behöver man vanligtvis ta de medicinerna livet ut för att förhindra avstötning. Så om man kan använda sig av autologa celler, alltså celler från den egna kroppen, då slipper man det. Det hoppas jag på.

ISABEL: Som science fiction!

MIMMIE: Vi vet att immunsystemet är extremt komplext. Samtidigt kan man som lekman tänka ibland, kanske lite provokativt ”Vi vet så himla mycket, vad är problemet?”

JOEY: Ja, det är en sak att vi kan ta fram insulinproducerande celler från stamceller nu, det är ju bra, men det är en annan sak att ta nästa steg, *in vivo*. Vi måste förstå mer vad som händer med cellerna i en fysiologisk miljö, innan vi gör det på riktigt i människan. Det har genomförts transplantationer med stamcellsframtagna insulinproducerande celler till människa, men då har det varit i en kapsel, så att man kan ta ut transplantatet igen om det skulle spåra ur. Ett problem där är att cellerna blir tätt packade i kapseln, så att de bokstavligen kväver varandra. Så funktionen har inte varit så bra, och inga kärl kan växa in där.

Men det finns jättemycket spännande att göra när det gäller de autologa cellerna. När man har gjort hela den här svängen; tagit fram stamceller utifrån en hudbiopsi, programmerat om dem till insulinproducerande celler och transplanterat in dem till samma person, hur kommer immuncellerna att reagera? Kommer de att attackera eller inte? Vi försöker som sagt ta fram en humaniserad musmodell, en mus med humant immunförsvar, där vi förhoppningsvis kan besvara de frågorna. Det är ett prekliniskt led innan man så småningom kan gå vidare till det kliniska.

ISABEL: Finns det fler forskningsriktningar där man också hoppas mycket?

JOEY: USA och Kanada har jättestora forskargrupper med stora forskningsanslag. Där är tanken att skapa stamcellsderiverade celler som ska kunna undgå immunförsvaret, alltså på något vis gömmas från immunförsvaret. Det finns en önskebild av en universalpool av celler. Eller att man uppfinner bättre kapslar för transplantation.



## Prevention och botemedel

CHRISTIAN: Sen finns ju frågan om man kan hejda processen tidigare. Du, Joey pratar om hur man kan manipulera immunsystemet. Förr eller senare hittar man kanske något som kan påverka den autoimmuna processen. Det går att dämpa den med läkemedel som motverkar avstötning, det kan ha viss effekt för att minska angreppet i början. År 2018 fanns det cancerpatienter som fick *checkpoint inhibitors* som går in i immunsystemet och på vissa dödliga cancerformer fick man en dramatisk effekt. Det är ett exempel på att om man har tur och hittar de rätta mekanismerna, kan man få en dramatisk effekt på de funktioner i immunsystemet som angriper den egna kroppen.

JOEY: Mycket handlar om att förstå immunsystemet, för det är så komplext. Det är så mycket kvar att förstå. Om man ser ett immunangrepp, vilka är cellerna som angriper, och vad är det de reagerar på? Vi kan ta immunceller och hudbiopsi från en och samma person med diabetes och sen studera vad som händer dem emellan. Kan vi kartlägga hur det funkar, har vi så mycket större chans sen att gå in med interventioner och påverka det.

ISABEL: Ok. En svår fråga: Tror ni att det finns en chans att man hittar ett botemedel under våra barns livstid?

CHRISTIAN: Chansen till botemedel för redan insjuknade ligger i det Joey berättade. Sen finns chansen att kunna stoppa utvecklingen av typ 1 i ett tidigt skede. Det är de alternativ vi ser just nu.

## Teknisk utveckling och säkerhetstänkande

CHRISTIAN: Sen kommer den tekniska utvecklingen att fortsätta. Att man kan styra pumpen på ett sätt som minskar risken för hypoglykemi och ketoacidosis. Nu finns nya pumpar som larmar och bromsar.

JOEY: Det blir som en artificiell pankreas. Och så lägger man till Artificiell Intelligens, AI, pumpar som kan lära sig av erfarenheter och med tiden anpassa sig alltmer efter bäraren.

MIMMIE: Har lite svårt att förstå hur pumpen ska veta att jag, till exempel, ska ut och springa nu. Så jag tror ändå att man behöver vara med och bestämma själv. Men på nätterna kan det vara till stor hjälp.

ISABEL: Det finns en grupp föräldrar som själva experimenterar med tekniken. Som inte orkar vänta in att closed loop-systemen kommer, utan själva programmerar om pumparna och sensorerna.

CHRISTIAN: Det här med closed loop är nog inte så enkelt. Första gången jag hörde om det var från en forskargrupp från Asien. Det var för 35 år sen på en diabeteskongress. De sa att de skulle ha ett system färdigt nästa år. Så säger man fortfarande. Det där är inte så lätt. Allting handlar om risken för hypoglykemi. Det måste vara idiotsäkert. Kanske behövs flera system som säkerhet, om ett lägger av.

MIMMIE: Man blir väldigt teknikberoende. Och då pumparna bara innehåller snabbverkande insulin blir det ganska snabbt farligt om det blir något stopp i pumpen. Där måste vi föräldrar också tänka på att ha flera system, att kunna ta till behandling med spruta om pumpen lägger av. Man behöver ta fram pennorna ibland och öva, så att man inte glömmer. Det är en viktig back-up.

## FÖRÄLDRAREFLEKTIONER

När vi pratar om de där pennorna känner vi oss plötsligt lite gamla som diabetesföräldrar. Men de erfarna Diabetesmammorna har *ännu* längre erfarenhet:

- På vår tid fanns inga böcker.
  - Va?! Fanns det inga böcker, levde ni på stenåldern?
  - Ha, ha, inga diabetesböcker menar jag! Jo, vi levde ju med Ragnar Hanås bok förstås, där fick man slå upp och läsa.
  - Jaha, ja vi fick minsann läsa i lexikon...D...Dia...Diabetes...ha, ha.
  - Idag finns det mycket information på nätet.
  - Det är också många svåra val. Du måste välja rätt pump till ditt barn, för sedan står du med den i fyra år tills garantin går ut. Men det som passar barnet idag kanske inte passar barnet om två år. De har nya behov. Det ställer höga krav på människan.
- Aldrig hade vi kunnat ana att vårt föräldraskap skulle vara så kunskapsintensivt och så ... tekniskt. Utöver teknisk utveckling och stamceller, vad kan vi mer hoppas på?

### Vi kan förebygga komplikationer och förtidig död

**CHRISTIAN:** Sen är det en annan sak. Mycket av morbiditeten och mortaliteten handlar om hjärt- och kärlsjukdomar. Och där finns det nu väldigt effektiva sätt att sänka kolesterolet och att hålla blodtrycket under kontroll. Det har funnits en lång tid.

Nu har det dessutom kommit ett läkemedel som gör att man kissar ur sig mer socker, det dränerar ner sockret. När man får socker i urinen så behöver man kissa mer. Och det där påverkar både blodtryck och blodsocker positivt och gör att man går ner lite i vikt. Nu har man testat det här vid typ 2-diabetes, stora studier, och sett att det minskar risken för hjärtsvikt och för hjärt- och kärlsjukdomar generellt. Så nu diskuterar man att börja behandla även dem med typ 1-diabetes med detta. Och det kan motverka lite av viktuppgången som kan komma när man ligger väldigt bra i blodsocker.

Det finns i dag långtidsverkande läkemedel som man kan ta en gång i veckan, GLP, glukagonlik peptid-1-receptor-analoger. När man äter frigörs de i tarmväggen, går ut i blodet och stimulerar insulinfrisättningen.

**MIMMIE:** Det är ju ytterligare en positiv aspekt, nya metoder för att förebygga komplikationer. När vi hör larmen i media om förkortad livslängd resonerar vi så att det kanske inte gäller våra barn utan dem som levt med diabetes länge. Studierna baseras på dem som inte haft samma möjligheter att mäta och justera blodsockret. Är vi överdrivet optimistiska?

**CHRISTIAN:** Nej. Statistiken innefattar ju dem som levt länge med diabetes och som inte heller haft tillgång till de mediciner som finns i dag. Till exempel var det först i slutet på 90-talet som man började använda blodtrycksmedicin i förebyggande syfte mot hjärt- och kärlsjukdomar för just gruppen med diabetes. Effekten av den implementeringen finns inte med i de aktuella siffrorna. Och det gäller även de blodfettssänkande medicinerna. De kom in på diabetessidan för tjugo år sen. De där siffrorna, de gäller inte alls om man får diabetes i dag.

**ISABEL:** Det där är en sådan viktig nyansering för oss. Jag minns inslaget från tv:s nyhetsmorgon från förra sommaren. Då de slog upp stort att barn som insjuknat före tio års ålder

kommer att få en förkortad livslängd med tjugo år. Minns den dagen och veckan som helt fruktansvärd.

CHRISTIAN: De som har insjuknat de här senaste decennierna kommer ju att ha fått behandling som motverkar den där dödligheten.

### ***Balanserad bild när det svänger***

ISABEL: Det här tycker jag är svårt, balansen. Jag tänker på diabetesgalan som lyfter upp exempel efter exempel som ”Hon dog när hon var tjugo” och ”Där sitter han med ett amputerat ben”. Det är viktigt att belysa allvaret och samtidigt finns det något negativt i belysandet av det.

CHRISTIAN: Det handlar väl främst om att de vill försöka få in mycket pengar. Och en del personer går ut så starkt negativt, de verkar så skakade. Jag blev upprörd, för vad säger det till alla som har diabetes i det här landet? Men andra berättade på ett mer nyanserat sätt hur det kunde vara. Förmedlade ett hopp inför framtiden.

Å andra sidan har jag irriterat noterat hur man sopar in 100-tals miljoner till Barncancerfonden varje år där vi vet att 80 procent av alla barnen botas i dag. Men diabetes då, som man måste ha ett helt liv och som är jobbig att hantera och dessutom innebär ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar? Det finns ingen rim och reson. Säger man ordet cancer så kommer pengarna. Så diabetesgalan är väl ett försök att vara lika duktiga som de [cancerorganisationerna]. De har nog pratat död och elände och inte om hur bra det faktiskt går och hur många som överlever nu.

MIMMIE: Ja, vi vet ju att insamlingarna skiljer sig åt kraftigt. Samtidigt vill man inte säga: ”Sluta ge till cancer.” Vi vill bara få samma förutsättningar. Det är livslångt, det påverkar. Hur kränger man in det? Har ni något förslag? Hur lyfter man det?

CHRISTIAN: Det är svårt att göra jämförelser. Man får väl berätta hur det är.

JOEY: Ja. Precis det ni gör i boken.

ISABEL: Och det här är ju inte bara i det stora, utan även i det lilla. Att balansera allvaret med signalen ”det är lugnt”. Som när min son ska sova över hos en kompis. Då vill man att kompisens föräldrar ska förstå allvaret, men samtidigt tonar man ner det lite så att de törs låta honom sova över. Vi hör slagord som – ”Diabetesen ska inte styra ditt liv!” – men det är klart att diabetes påverkar livet jättemycket. Det är väldigt mycket jobb bakom kulisserna för att livet ska vara så normalt som möjligt för barnet. Jag kan tycka att det är svårt att kommunicera det till andra på ett sätt som blir förståeligt och lagom.

### ***Och nu då?***

MIMMIE: Så den tekniska utvecklingen har gått framåt och vi kan förebygga komplikationer mer effektivt. I forskningen finns hopp om transplantationer av öar eller att hitta sätt att förebygga att diabetesen bryter ut. De stora utmaningarna vad gäller att hitta botemedel det är immunsystemets komplexitet, och vad gäller tekniska hjälpmedel är det risken för hypoglykemier.

JOEY: Ja, det gäller att följa upp forskningsförsöken över lång tid och förstå vad som händer. Så att det är säkert att använda.

ISABEL: Så tålmod är bra ...

MIMMIE: Om jag säger typ 1-diabetes. Vad väcker det för känslor i er? Vad har det för plats i era liv?

CHRISTIAN: Ja, jag har ju jobbat med det sen 70-talet. Som doktor har jag inga negativa känslor. Jag tycker att vi har byggt upp en bra organisation för att ta hand om människor med diabetes. När jag var ganska ny, 1977 eller 1978, då anställdes den första diabetes-sjuksköterskan på Akademiska sjukhuset [i Uppsala]. Sen har vi propagerat för det i olika sammanhang, att man ska ha diabetessjuksköterskor.

Jag har också jobbat med riktlinjer inom diabetesvård på Socialstyrelsen sen 1996. Vi var först i Sverige att ha nationella riktlinjer. Jag och en kompis gick upp till Socialstyrelsens generaldirektör och sa: ”Vi borde ha nationella riktlinjer i diabetes. Vi vill vara först.” Då hade jag redan varit med på europeisk nivå och tagit fram riktlinjer för både typ 1 och typ 2. Så vi hade en förlaga där. Vi hade en referensgrupp med sköterskor, primärvård och några andra aktörer, så att vi inte skulle hitta på några dumheter. Vi var ganska bestämda där på Socialstyrelsen, talade om vad man skulle ha för personal i diabetesvården och det ena med det tredje. Det var inte evidensbaserat som det har blivit senare, utan vi gick på vetenskap som vi hade läst in oss på. *Knowledge-based* kallades det. Vi skrev ihop ”Hantering av komplikationer” och ”Hantering av insulinpump”. Det har reviderats och gjorts uppföljningsstudier.

Senare kom de riktiga nationella riktlinjerna. Vi hade en liten styrgrupp, där jag var med, och så valde vi ut olika personer för att hantera olika kunskapsområden. Jag har varit med och reviderat riktlinjerna flera gånger fram tills för tre år sen. Så småningom blev jag trött på det. När jag började med det var det många sjukvårdsutbildade på Socialstyrelsen. Läkare och sköterskor. Men sen blev det väldigt tjänstemannastyrt.

ISABEL: Akademiska sjukhuset i Uppsala la ut den här artikeln i går: ”Psykologstöd i diabetesteam provas i ny studie”.

CHRISTIAN: Vad bra! Det där har vi jobbat för länge.

JOEY: Så viktigt! Och bra att det testas på vuxensidan, att det finns tillgång till stöd för dem som nyss flyttats över till vuxenteamet och ska börja hantera det själva.

CHRISTIAN: Vi har försökt tidigare, men då var det psykologer som kom som konsulter från psykiatrin. Det höll inte över tid. Det är viktigt att psykologen är en del av teamet och har kunskap om diabetes. Det är viktigt att kunna det somatiska.

## REFLEKTIONER EFTER INTERVJUN ...

Diabetes verkar inte väcka negativa känslor utifrån roller som kliniker eller forskare. Tvärtom lyser våra samtalspartners upp då de talar om sina pågående och tidigare verksamheter. I de här arenorna är diabetes något som väcker nyfikenhet och kan utgöra ett helt arbetsliv. Berättelserna förmedlar att det är viktigt att koppla ihop forskningen med den beprövade erfarenheten i kliniken, att de förbättringar vi ser hänger ihop med att det finns engagerade och kunniga personer som driver frågorna, i labbet, på kliniken och på myndighetsnivå, att något man jobbar för länge och enträget kan förändras successivt.

Efter att Joey och Christian lämnat oss sitter vi kvar en stund. Två små diabetesmammor i ett stort konferensrum på en avdelning där de flesta verkar ha gått hem denna fredag eftermiddag. Utanför fönstret yr det sena januarivädret runt – kan inte riktigt bestämma sig för om det ska bita i eller mojna.

Tomma kaffemuggar och ett fat med små pärlor av socker från bullarna vi åt. Lite symboliskt känns det ändå – dessa små sockerpärlor som vi kanske förr i tidenoreflekterat hade petat i oss när tröttheten sätter in, men som i dag är laddade och sammanflätade med våra liv på sätt vi aldrig hade kunnat ana.

Vad är det vi har varit med om? Vad är det vi har hört? Det är som om inte vi heller, likt januarivädret, vet om vi ska bita i eller mojna. Sakta börjar vi plocka rätt på muggar, servetter och brödfat.

– Känner mig både och just nu. Ledsen på ett sätt. Tung. Över denna sjukdom. Över att sitta här, skriva på den här boken. Det blev sorgligt på något vis. Önskar att jag inte var en mamma som satt och skrev en bok om mitt barns sjukdom. Men samtidigt känner jag mig lugn. Hoppfull också. Över alla förbättringar som skett och sker. Och också glad att vi skriver om det här. Tänk om boken kan vara ett stöd för någon? Hjälpa någon i det här tunga? Det vore fantastiskt.

– Ja. Känner verkligen igen mig. Just precis nu är det så tungt och lätt samtidigt. Men vet du vad som fastnat i mig? När Christian berättar om hur länge han jobbat med diabetes och alla förändringar han varit med om. Och när Joey berättar om makalösa forskningsprojekt och sitt engagemang. Tanken som fastnat är att vi inte är ensamma. Tänk att just nu, i denna stund eller i vilken stund som helst på dygnet, ägnar forskare och kliniker sin arbetstid, sina arbetsliv faktiskt, åt att hitta botemedel och lättnader för alla som drabbats av diabetes typ 1 – den tanken är svindlande. Just nu sker det! Och hela tiden!

– Som om de också är med i Team Diabetes ...

– Kanske vi ska avsluta just så, i den tanken?

– Ja. Det gör vi.