



# ENDOKRINDAGARNA 2019

# PROGRAM

Umeå 30 januari – 1 februari

[www.endokrindagarna.se](http://www.endokrindagarna.se)

# Varmt välkommen till Endokrindagarna 2019 i Umeå!

*Här arrangerar vi tre vinterdagar med intressanta och lärorika föreläsningar inom klinisk endokrinologi med föreläsare från Sverige, Europa och USA samt fria föredrag och postrar.*

*Programmet är utformat för att passa både endokrinologer, ST-läkare och endokrinsjuksköterskor.*

*Endokrindagarna ger goda möjligheter att träffa kollegor, utbyta erfarenheter, kanske dra upp planer för framtida forskningssamarbeten och diskutera hur vi kan hjälpas åt att ytterligare förbättra vården för våra patienter. Vi ger tillfällen till social samvaro utöver det vetenskapliga programmet, med både mingel på Rådhusets restaurang REX på onsdagskvällen och middag på P5 Väven på torsdagskvällen.*

*I år kommer vi att börja med elektronisk utvärdering via en webblänk. Du kommer att kunna ge betyg på evenemang och programpunkter direkt i mobilen helt anonymt.*

## **Välkommen!**

*För Svenska Endokrinologföreningen och Programkommittén*

*Per Dahlqvist, Tommy Olsson, Mats Ryberg, Lars-Göran Sjöström, Julia Otten, Katarina Shahedi, Margareta Lindgren och Lisa Holmqvist*



Foto: Visit Umeå



# Onsdagen 30 januari

08:30-10:30	<b>Registrering, kaffe och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	
10:30-10:45	<b>Välkomsthälsning - Svenska Endokrinologföreningen och lokal programkommitté</b>	
10:45-11:30	<i>Moderator: Mats Eliasson &amp; Ragnhildur Bergthorsdottir</i> <b>Diskordanta tyreoidaprover - knepiga fall och tolkning</b> <i>Louise Koren Dahl</i>	
11:30-12:15	<b>Tyreotoxikos och graviditet</b> <i>Jan Calissendorff</i>	
12:15-13:15	<b>Lunch och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	Rum 1 (Plan 5)
13:15-13:55	<i>Moderator: Sven Karlsson &amp; Christos Karefylakis</i> <b>Kvinnlig infertilitet</b> <i>Marie Bixo</i>	<i>Moderator: Jeanette Wahlberg &amp; Anna-Karin Åkerman</i> <b>Diabetes och kognitiv dysfunktion - ett samband som vi kan förhindra?</b> <i>Olov Rolandsson</i>
14:05-14:50	<b>GH rubbningar</b> <i>Akromegali och GH-brist</i> <i>Gudmundur Johannsson</i>	<b>Endokrinologiska konsekvenser av anorexia nervosa</b> <i>Pär Wanby</i>
14:50-15:20	<b>Kaffe och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	
15:20-16:20	<b>Fria Föredrag</b> <i>Moderator: Per Dahlqvist &amp; Sven Karlsson</i>	
16:20-17:05	<b>Postervandring</b> (Utställningen Café foajén) <i>Moderatorer: Sophie Bensing &amp; Niclas Abrahamsson</i>	
18:00-18:30	<b>Mingel</b> - Rådhusets Festsal, REX på Rådhusstorget	
18:30-19:15	<b>Högtidsföreläsning</b> - Rådhusets Festsal, REX	
19:15	<b>Buffémiddag</b> - REX restauranger	

# Torsdagen 31 Januari

Lokal	Vävenscenen	Rum 1 (Plan 5)
	<b>Endokrinologföreningens program</b>	<b>Endokrinsjuksköterskornas program</b>
08:15-09:00	<p><i>Moderator: Tommy Olsson &amp; Lars-Göran Sjöström</i></p> <p><b>Primary aldosteronism – diagnosis and management</b></p> <p><i>William Young</i></p>	<p><i>Moderator: Lisa Holmqvist &amp; Jenny Tiberg</i></p> <p><b>Osteoporos – rätt behandling, hur följa upp och när avsluta</b></p> <p><i>Anna Ramnemark</i></p>
09:00-09:45	<p><b>Manlig hypogonadism:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyglobuli</li> <li>- Kardiovaskulär risk</li> </ul> <p><i>Stefan Arver</i></p>	<p><b>Patienters upplevelse av sexualitet vid hypofyssjukdom</b></p> <p><i>Jenny Tiberg Persson</i></p>
09:45-10:30	<p><b>Manlig hypogonadism</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Opiater</li> <li>- Klinefelters syndrom</li> </ul> <p><i>Katarina Link</i></p>	<p><b>Att leva med Cushings syndrom</b></p> <p><i>Oskar Ragnarsson</i></p>
10:30-11:00	<b>Kaffe och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	
11:00-12:00	<b>Svenska Endokrinologföreningens Årsmöte</b>	
12:00-13:00	<b>Lunch och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	Rum 1 (Plan 5)
	<b>Endokrinologföreningens program</b>	<b>Endokrinsjuksköterskornas program</b>
13:00-13:45	<p><i>Moderator: Niclas Abrahamsson &amp; Katarina Shahedi</i></p> <p><b>Kontinuerlig glukosmätning vid typ 1 och typ 2 diabetes</b></p> <p><i>Katarina Eeg Olofsson</i></p>	<p><i>Moderator: Maria Pedersen</i></p> <p><b>Aspekter på hypotyreos, patientfrågor och svar</b></p> <p><i>Jan Calissedorff</i></p>
13:45-14:30	<p><b>Blodtryck</b></p> <p><b>- vid vilken gräns skall vi behandla och med vad?</b></p> <p><i>Bo Carlberg</i></p>	<p><b>Könsdysfori</b></p> <p><i>Lars-Göran Sjöström</i></p>
14:30-15:00	<b>Kaffe och utställning</b>	

Lokal	Vävenscenen	Rum 1 (Plan 5)
15:00-15:45	<p><i>Moderator: Julia Otten &amp; Katarina Eeg Olofsson</i></p> <p><b>Diabetessjukdomens många ansikten</b></p> <p><i>Leif Groop</i></p>	<p>15:00-15:35</p> <p><i>Moderator: Maria Wärn</i></p> <p><b>Tid från första symtom till diagnos hos patienter med akromegali</b></p> <p><i>Christina Dahlgren &amp; Maria Forsgren</i></p>
		<p>15:35-15:45</p> <p><b>Svenska Nätverket för Endo-SSK</b></p> <p><i>Maria Pedersen</i></p>
Lokal	Vävenscenen	
16.00-16:45	<p><i>Moderator: Tommy Olsson</i></p> <p><b>The Discovery of Glucocorticoid Therapy</b></p> <p><i>William Young</i></p>	
18.00 -	<b>Konferensmiddag – Festvåningen på P5</b>	



Foto:Calle Bredberg

# Fredagen 1 Februari

Lokal	Vävenscenen	Rum 1 (Plan 5)
08:15-09:00	<p><i>Moderator: Charlotte Høybye &amp; Oskar Ragnarsson</i></p> <p><b>New approaches in the differential diagnosis of diabetes insipidus</b></p> <p><i>Mirjam Christ-Crain</i></p>	
09:15-10:00	<p><i>Moderator: Eliane Sardh &amp; Cecilia Fall</i></p> <p><b>Turners syndrom ur ett livstidsperspektiv</b></p> <p><i>Kerstin Landin</i></p>	<p><i>Moderator: Charlotte Høybye &amp; Per Dahlqvist</i></p> <p><b>Hypofyssjukdomar och mortalitet?</b></p> <p><i>Daniel S Olsson</i></p>
10:00-10:45	<p><b>Porfyri - Fordomtida, Nutida och Framtida</b></p> <p><i>Christer Andersson</i></p>	<p><b>Varför svarar inte alla prolaktinom och somatotropinom (akromegali) på läkemedelsbehandling?</b></p> <p><i>Pia Burman</i></p>
10.45-11:15	<b>Kaffe och utställning</b>	
Lokal	Vävenscenen	
11:15-12:45	<p><i>Moderator: Mats Ryberg &amp; Tommy Olsson</i></p> <p><b>Cure of type 2 diabetes – surgery or diet?</b></p> <p><b>Surgery - cure of type 2 diabetes?</b></p> <p><i>Lena Carlsson</i></p> <p><b>Long term reversal of type 2 diabetes: separating metabolic from human factors</b></p> <p><i>Roy Taylor</i></p>	
13:00-14:20	<p><i>Moderator: Jeanette Wahlberg</i></p> <p><b>Rapporter från arbetsgrupper - Seminarium med lunchpåse</b></p> <p>NPO endokrinologi - 10 min Håkan Fureman  Osteoporossällskapet - 10 min Andreas Kindmark  Tyreoideagruppen - 10 min Jan Calissendorff  SYED - 10 min Christos Karefylakis  Endokrina Buktumörgruppen - 10 min Kristina Linder-Ekberg  Svenska Nätverket för Endokrinsjukköterskor - 10 min Maria Pedersen  Hypofysgruppen - 10 min Britt Edén Engström  Svenska Läkaresällskapet - 10 min Patrik Danielsson  Addisonregistret - 10 min Sophie Bensing</p>	
14:20-14:30	<b>Avslutning</b>	

# Föreläsningar

## Diskordanta tyreoideprover knepiga fall och tolkning

*Lousie J Koren Dahl*

Diskordanta prøvesvar kan være forårsaket av preanalytiske eller analytiske feil. Automatiske pipetteringsmaskiner er en årsak til feil svar dersom maskinen svikter og ikke suger opp nok serum. Resultatene må tolkes ut fra referanseverdier for metoden. Alder og klinisk tilstand har betydning for tolkning av svarene; barn har normalt høyere TSH og FT4 enn voksne, gravide har lavere TSH og FT4. Ved lavt T3 syndrom øker deiodase III nedbrytning av T4 til revers-T3. Amiodarone hemmer deiodase I og II og gir forhøyet FT4, lavere FT3 og forbigående forhøyet TSH. Medikamenter og fettsyrer kan hindre binding av tyroksin til bindeproteinene og gi falskt forhøyet FT4 og FT3. Høy TSH sammen med normal FT4 kan skyldes problemer med absorpsjonen av Levaxin eller interferens grunnet rheumatoid faktor, HAMA (human anti mouse antibody) eller makro-TSH.

I metoder som anvender streptavidin og biotin i reagensene er anti-kroppar mot streptavidin en hyppigere årsak til interferens enn tidligere antatt. Interferens er mye hyppigere enn hypofysære, hypotalamiske eller genetiske årsaker til diskordans i prøvesvar. Normal TSH, forhøyet FT4 og lav total T4 ses ved TBG-brist, som skyldes mutasjon i serpin 7- genen på X-kromosomet. Normal TSH, forhøyet FT4 og total T4 ses ved familiær dysalbuminemi som skyldes mutasjon i albumin-genet. Normal TSH sammen med forhøyet fritt og totalt T4 og T3 er typisk for mutasjon i genen for tyreoidreseptor beta og gir resistens for tyroksin. Mutasjoner i TSH-reseptor genen kan gi non-autoimmun hypo- eller hypertyreose.

## Tyreotoksikose og graviditet

*Jan Calissendorff*

Behandling og diagnostikk av tyreotoksikose under graviditet kan være utfordrende. Läkemedel som påvirker tyreotoksikose (ATD) og reseptorantagonister (Trak) passerer placenten og kan påvirke fostrets tyreoidfunksjon, med ulike effekter avhengig av graviditetsfas, sykdomsaktivitet og ATD-dosis. Levertoksisitet sekundært til propylthiouracil (PTU) og embryopati av både methimazol (MMI) og PTU påvirker behandlingsvalget.

Förändrad fysiologi under graviditet med ökade bindningsproteiner och stigande humant chorion gonadotropin (hCG) kan försvåra bedömning av vilken sjukdom som föreligger. Sent i normal graviditet är fria T4 ofta under nedre normalgräns.

Tyreotoksikose under graviditet ses vid pågående eller nydebuterad Graves sjukdom och vid recidiv. Subklinisk hypertyreos har inte rapporterats ha negativ påverkan på graviditet. Behandling med ATD kan ibland avslutas om den pågått minst 6 månader och Trak är negativ. Vid fortsatt medicinering bör PTU väljas.

Obehandlade eller otillräckligt behandlade gravida riskerar missfall, hypertoni, placentaavlossning, fosterdöd och hjärtsvikt. Dessa minskar avsevärt med adekvat behandling.

Vid överbehandling med ATD riskeras fetal hypotyreos. Risk för fetal hypertyreos

finns vid otillräckligt behandlad Graves sjukdom, och hos gravida kvinnor som tidigare behandlats med radiojod eller kirurgi. Fritt T4 bör vid behandling med ATD ligga vid övre normalområdet.

Gravida kvinnor med tyreotoxikos bör skötas tillsammans med specialistmödravård. Vid v 20 ska fetalt ultraljud genomgöras för att övervaka fostertyreoidea om Trak är > 3 normalnivån, och tidigare om tyreotoxikosen är okontrollerad. Fetal struma är tecken på att fostret utvecklats hypo- eller hypertyreos. Fetal tyreotoxikos kännetecknas av ökad vaskularitet i fostertyreoidea, takykardi och ökad benmognad. Fetal hypotyreos kännetecknas av perifert blodflöde i fosterstruma och försenad benålder.

## **GH rubbningar - Akromegali och GH-brist**

*Gudmundur Johannsson*

Tillväxthormon (GH) är ett kraftfullt metabolt hormon som verkar direkt eller indirekt genom IGF-I. Välkända effekterna är lipolys, protein anabolism, natrium- och vattensparande effekter, minskad insulinkänslighet och effekter på lipidmetabolism. GHs effekter på skelett samt kardiovaskulära effekter är välkända men effekter på hjärna är mindre väl studerade.

GHs sekretionen är pulsativ och kontrolleras av ett klassiskt feed-back system där IGF-I utövar en negativ effekt. GH sekretionen ökar vid fasta och fysiskt aktivitet men minskar efter måltid. GH sekretionen är lägre hos äldre samt individer med fetma, främst bukfetma.

Vid uttalade rubbningar i GH sekretionen förväntas konsekvenser relaterade till ovanstående effekter ses. Akromegali är oftast orsakad av ett GH producerande hypofysadenom med ökad GH sekretion som har ett mer konstant sekretionsmönster samt förhöjd serum IGF-I. Kliniska fynd och konsekvenser av akromegali är välkända sedan länge och behandling avser att normalisera den ökade GH sekretionen samt serum IGF-I. Behandling är i första hand kirurgisk men många patienter kan även behöva medicinsk behandling. Framgångsrik behandling är relaterat till en normalisering av dessa patienter ökade dödlighet.

GH-brist hos vuxna uppkommer oftast till följd av en hypofyssjukdom ss. hypofysadenom. GH-brist förekommer sällan som en isolerad brist vid hypofyssvikt hos vuxna. Konsekvenser av obehandlad GH-brist hos vuxna med hypofyssvikt är ökad fettmassa med central utbredning, minskad muskelmassa, nedsatt bentäthet, ökade LDL-kolesterol samt nedsatt livskvalitet. Många av dessa avvikelser blir bättre eller normaliseras vid ersättning med GH men om GH behandling kan normalisera den ökade dödligheten förenlig med hypofyssvikt är ej till fullo visat.

Primär målsättning är att diskutera diagnostik och behandlingsalternativ för vuxna patienter med akromegali och GH-brist utifrån tillgängliga rekommendationer.

## **Endokrinologiska konsekvenser av anorexia nervosa**

*Pär Wanby*

Anorexia nervosa (AN) är en allvarlig ätstörning som huvudsakligen drabbar unga kvinnor och som karaktäriseras av självsvält, uttalad viktnedgång, viktfobi, störd kroppsuppfattning och vanligen även av amenorré. Livstidsprevalensen för kvinnor är 1.7 % och mortaliteten är hög med minst en 6-faldig överdödlighet.

Etiologin vid AN är oklar, men det finns en stark hereditär komponent. Vid AN, liksom vi annan kronisk svält, uppstår en rad endokrina förändringar, bl a GH-resistens, sköldkörtelpåverkan, relativ hyperkortisolemi samt hypotalamisk amenorré. Vanligen



ses även en påverkan på aptitreglerande hormoner som leptin, insulin, ghrelin och NPY. Under evolutionen har det sannolikt varit viktigt att tåla svält och många av de hormonella förändringarna är funktionella och representerar adaptiva svar på långvarig svält i syfte att bevara kroppens energitillgång. En allvarlig endokrinologisk konsekvens är dock påverkan på benvävnad. En stor andel individer med AN drabbas av försämrad bentäthet med nedsatt mikroarkitektur. Förändringarna uppkommer tidigt i sjukdomsförloppet och de är vid viktuppgång bara delvis reversibla. Patienter har i långtids-uppföljningar 2-3 gånger ökad frakturbenägenhet. Viktuppgång med återkomst av menstruationen verkar gynnsamt, medan P-piller inte förbättrar bentätheten hos denna patientgrupp. Etablerad profylaktisk behandling saknas, men transdermalt östrogen och rekombinant IGF-1 förefaller lovande.

Refeeding- eller återuppfödningssyndromet är potentiellt livshotande och uppstår vid för snabb upptrappning av kaloritillförseln, främst kolhydrater, efter en svältperiod. Tillståndet saknar enhetlig definition, men innefattar elektrolytrubbningar, fra hypofosfatemi, i kombination med kliniska symptom såsom hjärt- och respirationssvikt. Med stor försiktighet vid tillförsel av kalorier och vätska samt frikostighet vid substitution med fosfat och tiamin kan dock refeedingsyndromet undvikas.

## Primary Aldosteronism (PA) – Diagnosis and Management

*William F. Young Jr*

**Case Detection.** All patients with hypertension should be tested for PA at least once. Case detection can be completed by measuring a morning plasma aldosterone concentration (PAC) and plasma renin activity (PRA) while the patient is taking antihypertensive drugs. Two key points: 1) PRA is suppressed to  $<1.0$  ng/mL/hr in almost all patients with PA, regardless of medications (including MR antagonists (eg, spironolactone or eplerenone). A PAC  $>10$  ng/dL ( $>277$  pmol/L) and PRA  $<1.0$  ng/mL/hr is a positive case detection test.

**Confirmatory Testing.** At Mayo Clinic, we perform aldosterone suppression testing with orally administered sodium chloride and measurement of 24-h urinary aldosterone and sodium. In the patient with PRA  $<1$  ng/mL/hr, and when the 24-h urinary sodium is  $>200$  mEq, a 24-hr urinary aldosterone of  $>12$  mcg ( $>33$  nmol/d) confirms PA. Confirmatory testing is not needed in the subset of patients with spontaneous hypokalemia and a high PAC (eg,  $>20$  ng/dL;  $>555$  pmol/L) and low PRA (eg,  $<1.0$  ng/mL/hr)—there is no other diagnosis except PA to explain these findings.

**Subtype Studies.** Aldosterone-producing adenoma (APA) is found in approximately 35% of cases and bilateral idiopathic hyperaldosteronism (IHA) in approximately 60% of cases. Adrenal CT is not accurate in distinguishing between APA and IHA. Therefore, AVS is essential to direct appropriate therapy in most patients with PA who seek a surgical cure.

**Treatment.** The cause of the PA helps to determine the appropriate treatment. Excessive secretion of aldosterone is associated with increased risk of cardiovascular disease, chronic kidney disease, and decreased quality of life. Therefore, normalization of circulating aldosterone with surgery or mineralocorticoid receptor blockade should be part of the management plan for all patients with PA.

## Osteoporos - att välja rätt behandling, hur följa upp och när avsluta?

*Anna Ramnemark*

Osteoporos (benskörhet) är en folksjukdom. Hälften av alla kvinnor och en fjärdedel av alla män i Sverige kommer att drabbas av en fraktur relaterad till benskörhet. Årligen inträffar 70 000 osteoporosfrakturer vilka medför ett betydande lidande, funktionsnedsättning, ökad dödlighet samt stora kostnader.

Socialstyrelsen presenterade 2012 nationella riktlinjer för osteoporos men trots dessa är sjukdomen fortfarande gravt underdiagnostiserad och underbehandlad. Endast kring 20% av patienter med fraktur får sekundärprofylax med läkemedel, trots att effektiva och billiga läkemedel finns. För att öka denna andel rekommenderas frakturkedjor, ett strukturerat arbetssätt för att säkerställa att patienterna identifieras, bedöms och blir behandlade.

Vårdens dåliga resultat beror till del på att "osteoporos är en endokrin sjukdom som får ortopediska konsekvenser ofta hos geriatriska patienter för vilka primärvården ansvarar". Patienterna hamnar alltså "mellan stolarna" då ingen specialitet har helhetsansvaret. Ofta saknas också medicinsk kompetens och rutiner för ett systematiskt arbetssätt. Patienter upplever att diagnosen förringas av hälso-och sjukvården, att de får otillräcklig, felaktig eller motstridig information vilket försvårar deras ställningstagande till olika behandlingar och att de lämnas att själva ta ansvar för sitt tillstånd.

Vid denna föreläsning får Du veta hur frakturpatienter skall utredas och behandlas, vilka läkemedel som finns mot benskörhet, hur de används och hur de skall följas upp samt om och när man skall avsluta läkemedelsbehandling mot benskörhet.

Anna Ramnemark, specialistläkare vid Medicincentrum Umeå och har många års erfarenhet av osteoporospatienter, varit ansvarig för lokala terapirekommendationer och deltar för närvarande som medicinsk expert vid både Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens pågående arbete kring osteoporos.

## **Patienters upplevelse av sexualitet vid hypofyssvikt**

*Jenny Tiberg Persson*

Enligt WHO:s definition är sexualitet en integrerad del av människans personlighet. Den är ett grundbehov och en aspekt av att vara mänsklig som inte kan särskiljas från andra livsaspekter. Hypogonadism påverkar sexualiteten både hos män och kvinnor. Den fysiska påverkan och behandling är väl studerat framförallt hos män. Upplevelsen av en förändrad sexualitet är inte studerad. I vår studie intervjuades patienter om hur sjukdomen påverkat sexualiteten samt patientens upplevelse av hur sjukvården tar hand om frågor runt sexualitet.

## **Blodtryck – vid vilken gräns skall vi behandla och med vad?**

*Bo Carlberg*

Senaste året har det publicerats två nya riktlinjer om behandling av högt blodtryckt som har orsakat diskussioner. De nordamerikanska riktlinjerna (från American Heart Association/American College of Cardiology m fl.) har infört en ny definition av hypertoni -  $\geq 130/80$  mmHg och rekommenderar intensifierad behandling för många grupper av individer. Nya Europeiska riktlinjer (från European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) har behållit tidigare hypertonidefinition ( $\geq 140/90$  mmHg) men har infört liknande lägre behandlingsmål som de nordamerikanska.

Vid behandling av högt blodtryck hos patienter med diabetes varierar blodtrycksmålen mellan olika länders och specialistföreningars riktlinjer.

Den evidens man använt för att ta fram de olika riktlinjerna påverkar de slutsatser man kommit fram till. Vi har i Umeå de senaste åren genomfört systematiska översikter / metaanalyser som undersökt effekten av blodtryckssänkande behandling vid olika blodtrycksnivåer. Vi har inte funnit stöd för att sänka behandlingsmålen för blodtrycket vid okomplicerad hypertoni eller vid T2DM. Bakgrunden till varför våra fynd skiljer sig från



de slutsatser som dragits i de nordamerikanska och europeiska riktlinjerna kommer att presenteras och diskuteras under föreläsningen.

Bakgrunden till rekommendationer för val av läkemedel vid behandling av högt blodtryck kommer också att presenteras.

## **A novel reclassification of type 2 diabetes – steps towards precision medicine**

*Leif Groop*

During the past 100 years we have been diagnosing diabetes by measuring only one metabolite, glucose. During the same time the prevalence of diabetes in Europe has increased from less than 1% to more than 7-8% and much more in other parts of the world. Today >90% of all diabetic patients are considered to have T2D. While the phenotype of T1D and T2D way back were quite distinct, early-onset lean insulin-deficient patients vs. obese adult-onset patients, the situation today with the explosion of T2D is more complex. Do they all have the classical characteristic form of T2D? From clinical experience this is likely not the case, therefore a refined classification could provide a powerful tool individualize treatment regimens and identify individuals with increased risk of complications already at diagnosis.

To address this we applied a data-driven cluster analysis in > 20,000 mostly newly diagnosed diabetic patients from 4 Nordic cohorts using six variables (GAD-auto antibodies, age at diagnosis, BMI, HbA1c, HOMA2-B and HOMA2-IR), and related to health registries (Ahlqvist E et al. Lancet Diabetes & Endocrinology 2018). We thereby identified 5 replicable clusters of diabetes patients, with significantly different patient characteristics and risk of diabetic complications. Particularly, individuals in the most insulin-resistant cluster 3 had significantly higher risk of diabetic kidney disease, but had been prescribed similar diabetes treatment compared to the less susceptible individuals in clusters 4 and 5. The insulin deficient cluster 2 had the highest risk of retinopathy. In support of the clustering, genetic associations to the clusters differed from those seen in traditional T2D.

This new sub-classification may help to tailor and target early treatment to patients who would benefit most, thereby representing a first step towards precision medicine in diabetes.

## **The Discovery of Glucocorticoid Therapy**

*William F. Young Jr*

The history of endocrinology uniquely informs us on how we got to where we are today; it gives us insights on how to make advances in basic science and improve patient care. The story of the discovery of glucocorticoid therapy originated at Mayo Clinic. Having been on staff at Mayo Clinic for 35 years, it is a story that is very familiar to me and one that I have been able to expand upon based on archival research. I have uncovered information and insights that have not been previously published or shared. Some of this story, although told 70 years ago, is unfamiliar to the current generations of endocrine scientists and clinical endocrinologists. It is a story of discovery science, clinical intuition, persistence, teamwork, patient volunteerism and sacrifice, hopes, and dreams.

My hope is that this story will remind us of our endocrine heritage and give us an opportunity to recognize the unlimited potential for discovery research and clinical investigation that is taking place in research laboratories and clinical endocrine centers

across the globe. I hope that the answers will be found for questions rarely considered or asked. For example: 1) How can a box of breakfast cereal lead to the development of a class of endocrine pharmaceuticals that are used today more often than any other medication drug class?; 2) Who said: "I want to grow a great big oak tree; I am not interested in a bunch of blackberry bushes."?; 3) What was the US National Research Council number 1 priority for the war effort in 1941?; 4) What role did pregnancy and jaundice play in the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1950?; 5) What happened to the first patient with rheumatoid arthritis to be treated with cortisone? These are but a few of the questions that will be answered during this presentation.

## **New approaches in the differential diagnosis of diabetes insipidus**

*Mirjam Christ-Crain*

After exclusion of osmotic diuresis the differential diagnosis of «polyuria polydipsia syndrome» primarily includes three etiologies: Central diabetes insipidus with a lack of the hormone Arginine Vasopressin (AVP); nephrogenic diabetes insipidus with a renal resistance to AVP; and primary polydipsia. The differentiation of these three etiologies is crucial since treatment differs and wrong treatment can lead to dangerous complications.

Since decades the gold standard for differential diagnosis has been the classical water deprivation test. Thereby, urinary osmolality is measured after osmotic stimulation (i.e. prolonged thirsting) as well as after exogenous Desmopressin injection. Unfortunately, its interpretation can be difficult leading to a diagnostic accuracy of only around 70%. In the 80ies, direct measurement of AVP after osmotic stimulation has been propagated, but despite initial promising results never entered clinical routine, mainly due to technical difficulties in AVP measurement.

Copeptin derives from the same precursor peptide as AVP and plasma concentrations of copeptin and AVP in relation to osmolality are highly correlated. In contrast to AVP copeptin is stable in plasma and can be easily measured with a sandwich immunoassay.

For this reason, copeptin emerged as a promising marker for the differential diagnosis of diabetes insipidus. In the absence of fluid deprivation, baseline copeptin levels >20pmol/L identify patients with nephrogenic diabetes insipidus. Conversely, copeptin levels measured upon osmotic stimulation with hypertonic saline differentiate primary polydipsia from partial central diabetes insipidus with a high diagnostic accuracy and with clear superiority compared to the classical water deprivation test. Therefore, copeptin after hypertonic saline infusion could replace the water deprivation test as future test in the differentiation of hypotonic polyuria.

## **Turners syndrom ur ett livstidsperspektiv**

*Kerstin Landin*

Turners syndrom (TS) är den vanligaste kromosomavvikelsen hos kvinnor, 1/2500 levande födda flickor/år. Knappt hälften har monosomi, 45,X där den ena kvinnliga könskromosomen saknas helt. Övriga har mosaik 45,X/46,XX, deletion, iso-, ring- eller y-fragment. Fenotypen varierar. De med monosomi diagnostiseras vanligen i barnaåren med stigmata som medfödda hjärtfel, halsveck, hand/fotödem, m.m. Ofta noteras otiter, avstannad längdtillväxt i skolåldern resp utebliven pubertet. De med mosaik och tämligen normal fenotyp kan gå odiagnostiserade upp i vuxen ålder. Hypotyreoos, hörselnedsättning redan i 20-30 årsåldern, infertilitet etc. kan leda till diagnos. Det är viktigt att misstänka TS vid ovanstående tecken och beställa karyotyp, gärna

FISH-analys, för att bekräfta diagnosen. Risken för aortadissektion, redan i ung ålder och oavsett karyotyp, är stor vid TS. En noggrann hjärt-kärlutredning är viktig. Medfödda hjärt-kärlavvikelser samt aortadilatation ökar risken för dissektion.

Vid diagnos ska ultraljud (UCG) över hjärtat och aorta göras med frågeställning bikuspid aortaklaff, koarktatio och aortans vidd i relation till kroppsytta efterfrågas, längd och vikt anges. EKG. Om svårvisualiserad aortaklaff bör magnetresonansundersökning (MR) hjärta/aorta göras. Blodtryck. Ultraljud av urinvägar rekommenderas då anomalier kan förekomma. Barnendokrinologerna utreder och behandlar vanligen med tillväxthormon för kortvuxenhet samt inducerar puberteten. Vid överföring till vuxenendokrinologisk mottagning tas fritt T4, TSH, TPO då drygt 30% utvecklar hypotyreoos, FSH, LH, prolaktin, Hb, kalcium, elektrolyt- och leverstatus, B12, folat, antikroppar avs. celiaki, blodfetter, glukos, längd, vikt. Cirka 50% kan ha förhöjda transaminaser och gamma-GT vilka oftast reverseras vid lipidsänkning och viktreduktion. Benmätning med DXA. Audiometri. Gynekologkontakt för kontroll och lämplig östrogensättning. Ev. remiss till GUCH-mottagning om hjärt-kärlanomali. Årligen kollas vikt och tyroideaprover samt receptföryrnelse av östrogen via gynekolog. Riktad undersökning, psykosocialt stöd och livsstilsråd vid behov. Var 5:e år görs UCG, EKG, audiometri, DXA hos de över 40 års ålder, glesare hos de yngre. Längd, vikt, fritt T4, TSH, TPO, lipider, glukos, kalcium, elektrolyt- och leverstatus, B12, folat kollas

Inför graviditetsinduktion: Noggrann hjärtundersökning med UCG och MR före graviditet. Om avvikelse avrådes från graviditet. Om graviditet, bör aortavidden mätas var 2-3:e graviditetsmånad. Hormonersättning med östrogen rekommenderas livslångt, benspecifik behandling som i befolkningen i övrigt och blodtrycksmål helst lägre än generella rekommendationer. Differentialdiagnoser är hypotyreoos, hypofysinsufficiens, hyperprolaktinemi, prematur ovariell svikt, malabsorption, celiaki.

Det nationella vårdprogrammet finns på [www.internetmedicin.se](http://www.internetmedicin.se) under Turners syndrom och internationellt i JCEM 2001;86:3061-9, JCEM 2007;92(1):10-25, EJE 2017;177(3):G1-G70 som till stor del baseras på våra svenska data med över 20 års uppföljning av kvinnor med TS.

## Hypofyssjukdomar och mortalitet

*Daniel S. Olsson*

Tumörsjukdomar i hypofysen består av ett brett panorama av sjukdomar. Allt från små icke hormonproducerande adenom med få kliniska symtom till stora kraniofaryngiom som ofta orsakar svåra och handikappande symtom. Dock är många av dessa sjukdomar relativt ovanliga vilket gör dem svåra att studera. Emellertid har vi i Sverige en unik möjlighet att kunna studera dessa sjukdomar i våra nationella hälso- och sjukvårdsregister. Dessa register har en lång uppföljningstid i och med att de startades för flera decennier sedan och har dessutom en god täckningsgrad och kvalitet. Registerna har givit oss möjligheten att kunna studera mortaliteten hos patienter med icke hormonproducerande hypofysadenom, akromegali, Cushings sjukdom eller kraniofaryngiom i landsomspännande kohorter. Generellt har vi funnit att kvinnor oftast har en högre mortalitet jämfört med män samt att yngre ålder vid diagnos är en riskfaktor. Föreläsningen kommer att beskriva mortaliteten hos dessa patienter i Sverige men också kommentera dessa resultat utifrån en internationell kontext. Dessutom kommer föreläsningen belysa den hormonella ersättningsbehandlingens effekt på mortaliteten hos patienter med icke hormonproducerande hypofysadenom.

## Porfyri – Fordomtida, Nutida, Framtida

*Christer Andersson*

Ni kommer med på en resa om kunskapsutvecklingen de senaste 90 åren gällande akut intermittent porfyri. Jag har lärt känna de stora pionjärerna inom porfyri och följt forskning och klinik. Lappmarksdoktor Einar Wallquist fastställde 1935 att sjukdomen var ärftlig. Jan Waldenströms avhandling, Studien över Porphyrie, 1937 var ett stort genombrott. Han beskrev kliniskt 103 fall och hade utarbetat den första lab-metoden för diagnostik. Han kallade sjukdomen för "den lille imitatören". Porfyrikerna var missförstådda - en vanlig diagnos var Hysteri. Mortaliteten vid attacker sjönk från dåvarande 50% till nuvarande närmast obefintlig mortalitet. Denna utveckling kom sedan Waldenström påvisat att sjukdomsattackerna uppkom genom samverkan av arv och miljö, samt genom användning av moderna behandlingsmetoder. Porfyri var bl.a. en farmakogen sjukdom. Han präntade också namnet akut intermittent porfyri. Behandlingens utveckling från Wallquists ordination "en knivsudd bikarbonat dagligen" - till prevention av utlösande orsaker - till glukosinfusion - till Hemarginat - till levertransplantation - till olika genterapier diskuteras och ni blir uppdaterade. När skall vi misstänka porfyri, hur ser kliniken ut idag och hur ser diagnostiken ut nu? Kunskap om sena komplikationer vid porfyri såsom levercancer avhandlas liksom levercancerscreening.

Målet är att förstå att patienten har porfyri, ge adekvat information, utredning, behandling och uppföljning och därmed att undvika en missförstådd patient!

## Varför svarar inte alla prolaktinom och sommatotropinom (akromegali) på läkemedelsbehandling?

*Pia Burman*

Dopaminresistens vid behandling av prolaktinom har definierats som utebliven normalisering av prolaktinnivåer vid behandling med kabergolin 3.5 mg/vecka samt <50% minskning av tumörvolymen. "Resistens" förekommer i cirka 10% och är vanligare hos män. De resistenta tumörerna är vanligen makroprolaktinom, ofta invasivt växande, och uttrycker färre D2 receptorer på cellytan. Östrogen stimulerar syntes och insöndring av prolaktin och motverkar effekten av dopamin. Selektiva östrogenreceptor-modulerare och aromatashämmare har haft viss effekt i ett fåtal fall av dopaminresistenta prolaktinom.

Ett klenst svar på behandling med somatostatin analoger, "resistens", vid akromegali ses oftast hos patienter med "sparsely granulated" GH-adenom. Andra tumörkaraktäriska är lågt uttryck av E-cadherin, högt Ki-67 index, AIP mutation, och ung ålder hos patienten. Komplet biokemisk resistens är ovanligt. Orsaken till resistens är till stora delar okänd, Mutation i somatostatin genen samt en enstaka rapport om antikroppar mot oktreotid har beskrivits. Trots ett högt uttryck av somatostatin 2 receptor kan vissa tumörer svara dåligt på oktreotid/ lanreotid (somatostatin analoger med hög affinitet till sst2 receptorer).

Fall som illustrerar "resistens" vid behandling av prolaktinom och GH-producerande tumörer kommer att presenteras.

# Fria föredrag

## The liver-alpha-cell axis during weight loss in type 2 diabetes

*Julia Otten, Andreas Stomby, Maria Waling, Elin Chorell, Mats Ryberg, Michael Svensson, Jens Juul Holst, Tommy Olsson*

**Background and aims:** The concept of a liver-alpha-cell axis has recently been described: increasing levels of amino acids stimulate glucagon secretion which, in turn enhances amino acid turnover in the liver by increasing ureagenesis. Thus, alpha cell function is essential for maintaining normal amino acid levels. Alanine and glutamine in particular are reported to stimulate glucagon secretion and alpha cell proliferation, respectively. We aimed to investigate the effect of weight loss by a Paleolithic diet with/without exercise on fasting amino acids, endogenous glucose production (EGP) and glucagon levels during a mixed meal to elucidate the liver-alpha-cell axis.

**Materials and methods:** Thirty-two overweight patients with type 2 diabetes were randomized to either a Paleolithic diet (PD) or a Paleolithic diet combined with supervised exercise (PD-EX). Subjects were served a solid mixed meal test at baseline and after 12 weeks. Glucose, insulin and glucagon were measured at 0, 30, 60, 120 and 180 min with calculation of the total area under the curve for the response. On another study day, fasting glutamine and alanine were measured with GC-MS and suppression of EGP was examined with the hyperinsulinemic euglycemic clamp technique with [6,6-2H<sub>2</sub>]glucose as a tracer and with an insulin infusion of 40 mU/m<sup>2</sup>/min.

**Results:** Median weight loss was 7 kg in both study groups. Fasting glucagon tended to decrease in both study groups. Postprandial glucagon decreased by 22 % in the PD-group (P<0.01) and by 21 % in the PD-EX group (P=0.13). Fasting alanine decreased in the PD group (P<0.01). Fasting glutamine increased non-significantly in both groups. Suppression of EGP increased by 26 % in the PD group (P<0.05) and by 10 % in the PD-EX group (P=0.75). The increased suppression of EGP during the intervention, was associated with a) reduction of postprandial glucagon levels (rS=-0.65, P<0.01), b) decreasing fasting glucagon levels (rS=-0.51, P<0.05) and c) the increasing fasting glutamine levels (rS=0.66, P<0.001).

**Conclusion:** Weight loss decreases glucagon levels in concert with improved suppression of endogenous glucose production of the liver/kidney. The latter is associated with increasing glutamine levels, which may be involved in the regulation of the liver-alpha-cell axis.

## White matter lesions are associated with cranial radiotherapy and reduced hypothalamic volume in childhood onset craniopharyngioma

*Fjalldal S, Rylander L, van Westen D, Holmer H, Follin C, Gabery S, Petersen Å, Erfurth EM*

**Context:** White matter lesions (WML) are pathological changes caused by obstruction of small cerebral vessels resulting in hypo-perfusion of the brain microvasculature. Adult patients with childhood onset craniopharyngioma (CP), particularly those with hypothalamic lesion (HL), have persistently increased cardiovascular (CV) risk and cerebrovascular mortality.

**Objective:** To analyse WML among CP patients by comparing CP patients with HL to CP patients with intact hypothalamus and matched controls. Further, possible associations with the presence of CV risk factors to WML were analysed.

**Design:** A cross-sectional study of childhood onset CP involving 3 Tesla MRI, was performed at median 22 years after first operation (6-49).

**Setting:** The South Medical Region of Sweden (2.5 million inhabitants).

**Participants:** Included were 41 patients (24 women,  $\geq 17$  years) surgically treated for childhood-onset CP, between 1958-2010. The median age was 35 (range: 17-56). Thirty-two controls with similar age and gender distributions were recruited. HL was found in 23 patients. After exclusions, 35 patients and 31 controls remained in the study.

**Main outcome measures:** A qualitative measurement of WML was performed based on the visual rating scale of Fazekas. In addition, a quantitative automated segmentation of WML was performed generating a total lesion volume. WML was explored in relation to HL and cranial radiotherapy (CRT).

**Results:** The CP patients had a significant increase in total WML volume compared to matched controls. Patients with CRT (n=12) had a significant increase in WML volume compared to patients without CRT (n=24). HT volume correlated negatively with WML volume only among CP patients ( $r = -0.612$ ,  $P < 0.001$ ). Among patients, having CRT showed a positive correlation with WML volume and age at investigation ( $r = 0.391$ ;  $P = 0.018$ ). When HT volume, CRT and age at investigation were included in a linear regression model simultaneously they explained 47% of the variation in WML volume.

**Conclusions:** CP patients, particularly those who have a reduced HT volume and are treated with CRT have increased WML volume. Assessment of WML in CP may create an opportunity for early preventive treatment of CV diseases and stroke.

## Comorbidities in 419 patients with Cushing's disease in remission - A Swedish Nationwide Study

*Eleni Papakokkinou, Daniel S. Olsson, Dimitrios Chantzichristos, Per Dahlqvist, Elin Segerstedt, Tommy Olsson, Maria Petersson, Katarina Berinder, Sophie Bensing, Charlotte Høybye, Britt Edén Engström, Pia Burman, Lorenza Bonelli, Cecilia Follin, David Petranek, Eva Marie Erfurth, Jeanette Wahlberg, Bertil Ekman, Anna-Karin Åkerman, Erik Schwarcz, Ing-Liss Bryngelsson, Gudmundur Johannsson, Oskar Ragnarsson*

**Background:** Patients with Cushing's disease (CD) in remission have increased mortality compared to the general population. To date, large cohort studies, performed to assess long-term comorbidities in patients with CD, are lacking.

**Objective:** To study the incidence of cardiovascular diseases, sepsis, fractures and cancer in an unselected nationwide cohort of patients with CD.

**Methods:** Patients with CD, diagnosed between 1987 and 2013, were identified in the Swedish National Patient Registry. Medical records were systematically reviewed to verify the diagnosis and remission status. Standardized incidence ratios (SIRs) for comorbidities after CD was diagnosed, with 95% confidence intervals (CI), were calculated by using the Swedish general population as the reference.

**Patients:** A total of 502 patients had confirmed diagnosis of CD. Of these, 419 (83%) patients [325 (78%) women] were in remission at the last follow-up, and thereby eligible for the analysis. The mean $\pm$ SD age at diagnosis was 41 $\pm$ 15 years and median (interquartile range) time in remission was 10 years (4-21). Out of 419 patients in remission, 315 (75%)



had been treated with pituitary surgery, 116 (28%) with radiotherapy and 102 (25%) with bilateral adrenalectomy.

**Results:** SIR in patients in remission was 2.6 (1.9-3.4) for stroke, 1.8 (1.1-2.6) for myocardial infarction, 4.4 (2.5-7.1) for pulmonary embolism and 3.4 (1.8-6.0) for deep vein thrombosis. The risk for sepsis was markedly elevated with a SIR of 5.8 (3.8-8.4). SIR for all fractures was 1.7 (1.3-2.1), 2.6 (1.4-4.6) for wrist fracture and 1.6 (0.9-2.6) for hip fracture. The overall incidence of cancer was not increased [SIR 1.2 (0.9-1.5)] in comparison with the background population.

**Conclusions:** This large nationwide study shows that patients with CD in remission have an increased risk for cardiovascular disease, thromboembolism, fractures and severe infections. The excess morbidity in these patients illustrate the importance of early identification and management of risk factors for these comorbidities during long-term follow-up.

## Tre systrar med heterozygota varianter i CYP24A1, maternell hyperkalcemi, temporär hypertoni och neonatal hypoglykemi

*Fredric Hedberg, Christina Pilo, Johan Wikner, Ove Törring och Jan Calissendorff*

**Bakgrund:** En mycket ovanlig orsak till hyperkalcemi under graviditet är genetiska varianter i CYP24A1, som kodar för enzymet 24-hydroxylas. Mutationer som innebär förlorad funktion i CYP24A1 resulterar i minskad dehydroxylering av aktivt D-vitamin (calcitriol). Sekundärt till detta kan hyperkalcuri, hyperkalcemi och låga nivåer parathormon utvecklas. Dessa genetiska varianter är sällsynta och konstateras vanligen hos barn exponerade för d-vitaminprofylax. Dessa barn utvecklar nutritionssvårigheter, hyperkalcuri, nefrokalcinos och låga parathormon nivåer. Även hos vuxna med hyperkalcemi och recidiverande njursten finns de genetiska varianterna beskrivna. Nyligen beskrevs en homozygot genvariant i CYP24A1 som orsakade hyperkalcemi under graviditet. Vi beskriver här hyperkalcemi under graviditet hos två av tre systrar med kombinerade heterozygota CYP24A1 mutationer. Systrarna utvecklade också hypertoni under senare delen av graviditet och post-partum.

**Metod:** Vi undersökte retrospektivt journaler och registrerade calcium nivåer under och efter graviditet, hos tre systrar som tillsammans födde nio barn. Alla systrar genomgick också genetisk undersökning.

**Resultat:** Två av tre systrar, B och C, utvecklade hyperkalcemi under alla 7 graviditeter, och sent debuterande hypertoni. Dessa båda systrar hade två genetiska varianter i CYP24A1; c1186C>T och c443T>C. En tredje syster hade enbart c1186C>T varianten och var normokalcem. Båda systrarna utvecklade hypertoni som accentuerades post-partum för att senare normaliseras. Av sju barn till systrarna med kombinerade varianter hade fyra hyperkalcemi och fem hade också hypoglykemi som spädbarn. Calcium normaliserades inom 5–9 månader hos mödrarna, och glukos och calcium inom veckor hos de nyfödda barnen.

**Konklusion:** Kombinerade varianter i CYP24A1 orsakade långvarig gestationell hyperkalcemi och sent debuterande hypertoni. En konsekvens hos nyfödda till mödrar med dessa varianter kan bli hyperkalcemi och hypoglykemi som kräver omgående behandling. CYP24A1 mutationer ska övervägas vid oförklarlig hyperkalcemi bland annat under graviditet. De sammantagna effekterna under graviditet är en ny observation.

# Posters

P1

## Kortisolsvikt hos patienter som genomgått hypofyskirurgi pga icke- hormonproducerande hypofysadenom, nationell uppföljning i Svenska Hypofysregistret.

*Nasrin Al-Shamkhi, Katarina Berinder, Henrik Borg, Per Dahlqvist, Bertil Ekman, Daniel S Olsson, Oskar Ragnarsson, Eva Rask, Britt Edén Engström*

Icke- hormonproducerande hypofysadenom (NFPA) är svårdiagnostiserade då symtomen ofta är diffusa och utvecklas långsamt. NFPA upptäcks inte sällan som ett bifynd vid röntgenundersökningar (1). NFPA orsakar ofta brist på ett eller flera av hypofyshormonerna vilket kan leda till en försämrad livskvalitet. Det är mycket viktigt att identifiera en eventuell ACTH- och därmed kortisolsvikt och initiera substitution. Tidigare studier är motstridiga gällande postoperativ återhämtning av preoperativ hypofyssvikt (2, 3). Vårt syfte var att studera ACTH-svikt hos patienter med NFPA före och efter transsfenoidal operation. Studiepopulationen har erhållits genom utdrag från Svenska Hypofysregistret (från 2018-02-26) och består av 1 322 icke- strålbehandlade patienter med NFPA som opererats transsfenoidalt mellan åren 1991–2014, varav 908 hade någon form av postoperativ uppföljning.

Preoperativt hade 28% (370/1 322) av patienterna ACTH-svikt, 61% hade ej svikt och för 11% saknades uppgift eller så var de ej bedömbara. Bland de 590 patienterna med både preoperativa data och 1-års uppföljning hade 33% (194/590) ACTH-svikt preoperativt och 42% (248/590) postoperativt. Nyttillkommen ACTH-svikt 1 år postoperativt rapporterades för 17% (103/590) av patienterna medan 8% (49/590) hade återhämtat sig från en preoperativ svikt. Validering av registerdata genom journalgenomgång bekräftade att 27 av dessa 49 patienter hade en säkerställd svikt preoperativt, två var kliniskt misstänkta och i fyra fall var det osäkert om det förelåg en preoperativ svikt. Två patienter hade ingen svikt preoperativt och för resterande 14 patienter har ännu ingen eftergranskning genomförts. Bland 348 patienter med preoperativ, 1-års och 5-års postoperativ data hade 24% (84/348) ACTH-svikt preoperativt och även postoperativt. 44% utvecklade ingen svikt under uppföljningstiden och 17% drabbades av en nyttillkommen svikt 1 år postoperativt. 9% (31) sviktade preoperativt men ej 1 år postoperativt. Ingen verifierad ACTH-svikt utvecklades eller återhämtade sig mellan 1 år och 5 år postoperativt.

Sammanfattningsvis rapporterades preoperativ ACTH-svikt hos 28% av patienterna med NFPA. Hos en mindre andel av dessa patienter sker en återhämtning av ACTH/kortisolaxeln. Frekvensen av återhämtning förefaller dock lägre än vad vissa tidigare studier visat och talar inte för att återhämtning av ACTH/kortisolaxeln skulle vara en operationsindikation.

P2

## GH-pattern with high troughs found after daily sc rhGH-injections in children.

*Lundberg E, Andersson B, Kröström B, Rosberg S and, Albertsson Wikland K*

**Background:** Endogenous GH pattern is characterized by high peaks (i.e. the growth signal) and low troughs (i.e. the metabolic signal). Exogenous GH given by subcutaneous

injections (scGH-injection) daily at bedtime was studied in children that were longitudinally followed.

**Objective and hypotheses:** To study pharmacokinetics, i.e. the pattern of the serum concentration of the injected GH and the factors influencing intra-/interindividual variation of the pharmacokinetics.

**Method:** 128 subjects were followed yearly  $\leq 8$  yrs with GH-curves after deep sc injections using 12 mm needles, with GH doses GH33/GH67  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . The EXPerimental setting consisted of 59 GH-curves from 15 patients with multiple pituitary hormone deficiency (MPHD) while the CLINical setting consisted of 429 GH-curves from 117 patients with isolated growth hormone deficiency (IGHD) or non-GHD short stature. Tmax (h) at maximal GH-concentration Cmax (mU/L), area under the curve (AUC) mU/L and GHpeakwidth were estimated.

**Results:** Interindividual variability, median (coefficient of variance, %), was for Cmax 71(44), AUC 534(42); intra-individual variability was for Cmax 71(38), AUC 534(36). A positive GH-concentration dependency 16 vs 4 IU/ml,  $p=0.025$  and a GHinj time dependency, evening vs morning ( $p=0.0014$ ) was found. There was a dose-dependency with Cmax 63(51) vs 103(46),  $p<0.001$ , and AUC 464(45) vs 865(37),  $p<0.001$ , GH33 vs GH67 respectively. 43% of both Cmax and AUC-variation could be explained by the GH-dose and indirect measurements of the injection depth, i.e. GHpeakwidth and BMISDS. 15% of the EXP-GHcurves and 60% of the CLIN-GHcurves had not returned to zero-level before the next injection.

**Conclusion:** More than half of all the GH-curves have an extended time to return to undetectable GH-level before the next injection, which was unexpected. The importance of that persistent GH-level has been shown to promote IGF-I and metabolism, whereas it is less effective to promote growth. The GH pattern of the scGHinj was characterized by a peak after approximately around 3h (signal for growth), higher after a deep evening injection with the higher GH dose and the higher GH concentration with great intra-/interindividual variability that was mainly explained by injection depth.

### P3

#### Vitamin D levels in thyrotoxicosis; data from the Uppsala Prospective Thyrotoxicosis Study (ProThyr)

*Selwan Khamisi, Britt Edén Engström, Östen Ljunggren.*

**Background:** Thyrotoxicosis is one of the most common endocrine disorders. The condition can be divided into Graves disease, toxic nodular goitres and acute phases of thyroiditis. Of these the autoimmune disorder is of central importance. Previous studies have shown effects of vitamin D on cell proliferation, apoptosis, differentiation, immune regulation and neurogenesis. Many studies also showed association between D-vitamin deficiency and cardiovascular diseases, cancer, diabetes, infectious diseases, autoimmune diseases, etc. However, it is difficult to be sure whether vitamin D deficiency is the cause or only the consequence of various chronic diseases. In this report we present the structure of the "Uppsala Prospective Thyrotoxicosis Study (ProThyr) and initial data on the relation between vitamin D status and thyrotoxicosis.

**Aims:** To create a prospective study with patients newly diagnosed with thyrotoxicosis in order to investigate the pathophysiology, and outcome of current treatment. To prospectively follow up vitamin D levels in newly diagnosed patients with thyrotoxicosis.

**Methods:** Thirty nine patients with thyrotoxicosis were recruited at the Uppsala University

Hospital. 25(HO)D measured at diagnosis and 3-6 respective 6-12m after diagnosis and treatment start. Of 39 patients with newly diagnosed thyrotoxicosis, 31 patients have Graves' disease with positive TRAb, 1 Graves' disease without TRAb, 5 patients with TNG and 2 patients with thyroiditis. TNG, thyroiditis and patients with D-vitamin supplement have been excluded.

**Results:** On the first visit, this group had a mean of 25(HO) D at 68.2 nmol/L, +/-19,23. In follow-up, the mean was 56.99 nmol/L, +/-17.36 and 57.87 nmol/L, +/- 19.14, after 3-6 months respective 6-12 months. No D-vitamin deficiency was observed at diagnosis. Furthermore the 25(HO)D levels at 3-6 months were significantly lower compared to levels at the first visit.

**Conclusion:** No D-vitamin deficiency was observed at time of diagnosis of Graves' disease and 25(HO) D was significantly lower 3-12 months after diagnosis of thyrotoxicosis. Lower 25(HO) D are likely to occur secondary to chronic disease nature more than triggering factor of thyrotoxicosis.

## P4

### Camel Milk Rescued Boy from Seizures and Hypoalbuminemia in Undiagnosed 22q11-Deletion Syndrome with Partial Hypoparathyroidism and Proteinlosing Enteropathy

*Kristina Linder Ekberg*

**Background:** 22q11.2 deletion syndrome (earlier called DiGeorge or CATCH22) is a congenital disorder caused when a small part of chromosome 22 is missing. This deletion results in the poor development of several body systems including parathyroid hypoplasia

**Clinical Case:** This Egyptian 18 year old boy was referred to us due to hypocalcemia and severe D-vitamin deficiency. Since childhood he has a proteinlosing enteropathy due to lymphangioectasies in duodenum with severe hypoalbuminemia and a need for albumin transfusions daily. He also has immune deficiency, a cleft palate, speech problems and a cognitive mental retardation. He was from childrens department prescribed 6 g daily of calcium and ergocalciferol mixture as well as albumin transfusions. He also had an epilepsy diagnosis due to minor and major seizures. For an endocrinologist the di George syndrome (22q11.2 deletion) was strongly suspected and soon verified by genetic analysis.

Very interesting is the observation of the father that fresh camel milk could substitute both calcium and albumin-medication and in periods with regular camel milk he had no seizures and normalized albumin. Unfortunately he could not afford to import regularly.

Diagnostic evaluation First visit 2015: Ca<sup>++</sup> 0.84 (1.13-1.33 mmol/L), phosphate 1.4 (0.7-1.6 mmol/L), PTH 4.5 (1.1-6.9 pmol/L), 25OHvit D 17 nmol/L (50-250 nmol/L), Albumin 16 (36-48 g/L)

Treatment Hypoparathyroidism is now treated with Alfacalcidol 4.5 ug, 1.5 g Calcium and 500 mg Magnesiumhydroxide daily. Parenteral treatment of the D-vitamin deficiency with 100000 U of cholecalciferol every second month. Daily MCT-oil is recommended. 120g Albumin is given nightly i-v.

Follow-up With abovementioned substitution calciumlevels are stabilised around lower reference limit (free calcium 1.15 mmol/L) and vitamin D normalised, the patient has no or seldom minor seizures.

Clinical Lesson Partial hypoparathyroidism is often missed due to the belief that normal PTH-levels excludes hypoparathyroidism. In this situation with both a severe D-vitamin

deficiency and a severe hypocalcemia PTH should have been high, a value in the normal range proves hypoparathyroidism. This is known by most endocrinologists but other specialities needs reminding, this boy would probably have had his syndrome diagnosed much earlier if the hypopara-diagnosis had been there.

The reported positive effects of fresh camel milk on calcium levels and even more interestingly on albumin levels needs further studies. There are reports of anti-inflammatory properties of camel milk and possibly there might also be an PTH-RP effect since best effect was observed by milk from a mother to her first newborn camel.

## P5

### Sjuksköterskebaserad binjureincidentalom-mottagning.

*Linda Viborg och Jeanette Wahlberg-Hughes*

#### Introduktion

Undersökningar har visat att 1-5 % av den vuxna befolkningen har förändringar i ena eller båda binjurarna. Med adrenalt incidentalom (AI) avses accidentellt upptäckt expansivitet i binjuren hos patient utan känd malignitet.

#### Syfte

Att efter 18 månader utvärdera en sjuksköterskebaserad mottagning för adrenala incidentalom definierad från nationella och internationella rekommendationer.

#### Metod

Patienter med binjureincidentalom som remitterats till endokrinklinik bokas till sjuksköterskemottagning.

Sjuksköterskan genomför en strukturerad anamnes och rutinstatus med fokus på symptom på hormonstörning, malignitet och hypertoni. Mätning av Na, K, kreatinin, dexametasontest (över natt, 1 mg), fraktionerade metoxykatekolaminer i plasma ("plasmametanefriner") alternativt metoxykatekolaminer i dygnsurin. Vid hypertoni eller hypokalemi analyseras p-aldosteron/renin.

#### Resultat

Totalt 48 individer (23 kvinnor och 25 män; medianålder 69 år (range 30-86 år)) undersöktes. Medelstorleken på binjuretumören (vid bilateral tumör räknas på största tumör) var 2,2 cm  $\pm$  SD, (range 0,9-4,8 cm). Tjugo procent (n=10) var bilaterala incidentalom. Tumörernas täthet angavs som Houndsfield Units: HU < 10 (61 %); HU 10-20 (30 %) och HU >20 (9 %). Sammanlagt 13 patienter bedömdes ha förhöjda hormonvärden i olika kombinationer och av dessa hade 11 hypertoni (varav 2 diagnostiserades vid besöket). Tio patienter hade P-kortisol 51-138 nmol/L vilket bedömdes som möjlig autonom kortisolproduktion. En patient diagnostiserades med overt adrenalt cushingsyndrom (P-kortisol 462 nmol/L) och en patient med misstänkt cushing syndrom (194 nmo/L) efter 1 mg dexametason hämning. Fyra individer hade förhöjd aldosteron/reninkvot varav 3 av dessa patienter även hade patologiskt dexametasonhämningstest (73, 194, 462 nmol/L). Ingen patient hade signifikant förhöjda metoxykatekolaminer. S-Kortisol efter dexametasonhämning korrelerade signifikant med systoliskt blodtryck,  $r=0,54$ ,  $p=0.0001$  och tumörstorlek  $r=0.33$ ,  $p=0.038$ . Hittills har 38 (79%) av de 48 patienterna kunnat avskrivas. Mediantiden från att remissen inkommit till avskrivning var 3,1 månader (range 1,1-14,8).

## Diskussion

Sammanlagt fann vi avvikande hormonprover hos 27 % (13/48) av undersökta patienter. Hypertoni var vanligt och är en behandlingsbar komplikation hos patienter med autonom kortisolproduktion och /eller aldosteronproduktion. En sjuksköterskebaserad strukturerad mottagning förbättrar kontinuiteten och leder till hög specificitet och sensitivitet för utredningen avseende hormonöverproduktion och associerade symptom vid binjureincidentalom.

## P6

### Adrenal Incidentaloma: Clinical Assessment of 483 Patients Evaluated Between 2014-2018.

*Fatema Jabarkhel and Oskar Ragnarsson*

**Introduction:** In the West Gotaland County in Sweden, adrenal incidentaloma (AI) was found in 4.5% of all abdominal CT performed between 2002-2004. Of patients with AI, 22% were treated surgically, where half of the patients had a benign non-functioning adenoma.

**Aim:** The aim of this study was to see how common AIs are in the modern era and to describe the characteristics as well as management.

**Methods:** This was a retrospective study, performed at the Sahlgrenska University Hospital in Gothenburg. Clinical, radiological, biochemical and histopathological data of all AI referred to the departments of endocrinology and endocrine surgery, between 2014 to 2018, were reviewed.

**Results:** A total of 483 patients with AI were identified, 289 (60%) women and 194 (40%) men. The median age was 69 years (range 70; IQR 17). The AI was detected by a CT-scan in 456 (94%) patients. Additional imaging was performed in 340 (70%) patients. Four hundred fifty-seven (95%) patients underwent biochemical screening. Benign and inactive lesions were detected in 422 (89%) of the cases. Sixty-nine of these (14% of the whole cohort) had bilateral lesions. Malignant tumours were found in 16 (3%) patients; 8 (1.7%) adrenal metastases, 4 (0.8%) adrenocortical carcinoma and 2 (0.4%) primary adrenal leiomyosarcoma. Hormonally active tumours were found in 38 (8%) patients; 21 (4.3%) pheochromocytoma, 13 (2.7%) primary aldosteronism and 4 (0.8%) Cushing's syndrome. Adrenalectomy was performed in 49 (10%) patients. Ten (20%) of these had a benign non-functioning adenoma.

**Conclusion:** The majority of AIs are benign and inactive lesions where surgical treatment and unnecessary and extensive follow-up should be avoided. A small but significant number of AIs are either hormone-producing or malignant tumours that need thorough management. The proportion of patients with a benign non-functioning adenoma who are treated surgically has decreased dramatically.

**Keywords:** Adrenal incidentaloma, pheochromocytoma, primary aldosteronism, Cushing's syndrome, adrenocortical carcinoma.

## P7

### Effect of Licorice on Late-night Salivary Cortisol

Marcus Imamovic, Nils Bäcklund, Staffan Lundstedt, Göran Brattsand, Elisabeth Aardal-Eriksson, Tommy Olsson and Per Dahlqvist

#### Context

Late-night salivary cortisol testing is a recommended screening method for suspected Cushing's syndrome. However, the licorice component glycyrrhizic acid inhibits the enzymatic conversion of cortisol to cortisone by 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase in the salivary glands. Hence, salivary cortisol levels may be falsely elevated after licorice consumption, but further details of this effect need to be established.

#### Objective

To determine if licorice significantly increases late-night salivary cortisol levels, and if so, what dose yields this effect and how long wash-out period is required for salivary cortisol levels to normalize.

#### Design

30 healthy volunteers refrained from licorice for four weeks prior to the start of the study. Participants were randomized to a low, medium or high dose of licorice, corresponding to a glycyrrhizic acid dose of 1.5, 3.0 or 6.0 mg/kg body weight. Saliva samples were collected during one week of baseline sampling, one week of daily licorice consumption and four weeks of wash-out. Salivary cortisol and cortisone were analyzed with LC-MS/MS.

#### Results

Significant increases of salivary cortisol levels were observed during seven days of licorice intake in the medium and high dose groups with a mean increase of 85% and 106% respectively. Significant increases were also seen for the cortisol:cortisone ratio with a mean increase of 104% in the medium dose group and 141% in the high dose group. The salivary cortisol levels returned to baseline three days after licorice withdrawal in both the medium and high dose groups. The cortisol:cortisone ratio returned to baseline levels at the second day after stopping licorice intake in the medium dose group and at the fourth day in the high dose group.

#### Conclusion

Licorice intake corresponding to a glycyrrhizic acid dose of 3.0 mg/kg body weight leads to a significant increase in late-night salivary cortisol levels. This effect of licorice intake wears off after four days.

## P8

### Hormonellt inaktiva neuroendokrina pankreastumörer som transformeras till maligna insulinom, beskrivning av fyra fall

C. Christofer Juhlin, Sissela Skoglund, Lisa Juntti-Berggren, Mia Karlberg och Jan Calissendorff

**Bakgrund:** Funktionella och hormonellt inaktiva neuroendokrina pankreastumörer (Pan-NETs) är ovanliga, men är bland de vanligaste neuroendokrina tumörerna. De är oftast långsamt växande med kapacitet att metastasera, och de-differentiera, vilket kan leda till en mer aggressiv tumör. Mycket sällan kan hormonellt inaktiva tumörer blir hormonellt aktiva. Vi beskriver här fyra patienter med initialt hormonellt inaktiva Pan-NETs som med tiden började producera insulin eller dess förstadier, och orsaka svår hypoglykemi.

**Metod:** Vi granskade medicinska journaler, biokemi och radiologiska undersökningar. Patienternas vävnadsprover eftergranskades av patolog, och som tillägg utfördes immunhistokemiska analyser.

**Resultat:** Fyra patienter; tre kvinnor och en man, 51, 61, 65 respektive 68 år gamla vid diagnos, utvecklade maligna insulinom 2, 5, 6 och 7 år efter initial diagnos av hormonellt inaktiva Pan-NETs. Ki-67 var initialt 2, 5 och 6% och steg till 6, 17 respektive 50%. En patient initiala Ki-67 var 5% men kompletterande vävnad analyserades inte. Alla fyra patienter avled till följd av sin cancersjukdom inom 12, 6, 19 och 29 månader efter att behandling för hypoglykemi påbörjats. Klinisk undersökning och/eller eftergranskning av histopatologi bekräftade initial diagnostik av hormonellt inaktiva Pan-NETs med senare transformering till insulin-producerande tumörer.

**Konklusion:** Hormonellt inaktiva Pan-NETs kan transformeras till insulin-producerande tumörer, vilket försämrar prognos. Kontinuerlig uppföljning krävs av dessa patienter, inte bara klinisk bedömning och radiologi, utan också med biokemi. I fall med mer aggressiv sjukdom föreslås histopatologisk bedömning avseende proliferation och hormonproduktion, för att klargöra eventuella förändringar i tumörkaraktistika som möjliggör förbättrad terapi och omhändertagande.

## P9

### The autoimmune targets in IPEX are dominated by gut epithelial proteins

*Daniel Eriksson, Rosa Bacchetta, Hörður Ingi Gunnarsson, Alice Chan, Federica Barzaghi, Stephan Ehl, Åsa Hallgren<sup>1</sup>, Frederic van Gool, Fabian Sardh, Christina Lundqvist, Saila M Laakso, Anders Rönnblom, Olov Ekwall, Outi Mäkitie, Sophie Bensing, Eystein S. Husebye, Mark Anderson, Olle Kämpe och Nils Landegren*

Regulatory T cells (Tregs) play a key role in immune system homeostasis by suppressing detrimental immune responses against self-proteins. Patients with mutations in the gene FOXP3 display a severe defect of Treg function that results in IPEX syndrome, characterized by multi-organ autoimmunity, particularly enteropathy, type 1 diabetes, and dermatitis. We sought to determine the repertoire of autoantigens in IPEX, to better understand the autoimmune manifestations of this syndrome and to gain new insight to the role of FOXP3-dependent Tregs in peripheral tolerance. To this end, we used a panel of more than 9000 human proteins to characterize autoantibody targets in 14 IPEX patients and 24 healthy controls. Candidate autoantigens were verified using radio-ligand binding assays in an extended group of IPEX patients and additional control groups. The identified autoantigens, which included all previously described autoantigens in the panel and multiple new immune targets, were predominantly expressed in tissues typically affected in IPEX patients – dominated by the intestinal epithelial cell. Our comprehensive investigation of autoantigens in IPEX point to a specific role of T regulatory cells in maintaining the immune tolerance to enterocyte self-antigens.





Besök Svenska  
Endokrinologförbundets  
hemsida på

[www.beta.endokrinologforeningen.se](http://www.beta.endokrinologforeningen.se)



Foto: Visit Umeå



**NYHET!**

TESTOSTERONGEL NU MED  
HANDSFREE APPLICERING

**Testavan®**  
(testosteron)



**TESTAVAN®** (testosteron)  
20 mg/g (2%) transdermal gel

- ✓ **Minskar risken för oavsiktlig överföring av testosteron<sup>6,7</sup>**
- ✓ **Lägst rekommenderade startdos och gelvolym vid behandlingsstart<sup>1-5</sup>**
- ✓ **Titreringsmetod i tre dossteg<sup>2,6</sup>**

**Referenser:**

1. Olsson H et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2014;3(5):358-364. 2. TESTAVAN® SmPC Ferring.  
3. TOSTREX® SmPC. 4. TESTOGEL® SmPC. 5. TESTIM® SmPC. 6. Arver S et al. Andrology 2018 Mar 30.  
doi: 10.1111/andr.12487. [Epub ahead of print]. 7. Cunningham G et al. Endocr Pract 2017; 23(5):557-565.

**TESTAVAN® (testosteron)**

Beredningsform: Transdermal gel 20 mg/g. Indikation: Substitutionsbehandling med testosteron mot hypogonadism hos män, när testosteronbrist har bekräftats genom kliniska symtom och laboratorieanalyser.  
Rx, F. ATC-kod: G03BA03. SPC uppdaterad: 2018-04-12. För ytterligare information och pris, se fass.se



**Ferring Läkemedel AB**  
Box 4041, 203 11 Malmö  
Tfn. 040-691 69 00,  
[www.ferring.se](http://www.ferring.se)

TEST2018

**BESINS HEALTHCARE**  
Innovating for Well-being since 1885

**NU FINNS VI  
ÄVEN I NORDEN**  
med originalprodukter inom  
Hormone Replacement Treatment

**BESINS HEALTHCARE NORDIC AB**  
S:t Johannesgatan 2, 211 46 Malmö  
040-295 200, [www.besins-healthcare.se](http://www.besins-healthcare.se)



2018-12-SE-ITES-002

# HAR DIN DIABETESPATIENT TRÖTTNAT PÅ ATT LYSSNA PÅ DIG? REKOMMENDERA TYP2PODDEN!



Nu finns en ny podd för patienter med typ2-diabetes och deras anhöriga. I Typ2podden tar sjuksköterskan Janeth Leksell och journalisten Anna-Karin Andersson emot olika gäster som delar med sig av sina erfarenheter av hur det är att leva med sjukdomen.

Typ2podden hittar du och din patient där poddar finns eller på [www.typ2podden.se](http://www.typ2podden.se)

*Har du synpunkter på innehållet eller förslag på framtida tema, välkommen att höra av dig!*



Boehringer Ingelheim AB, Box 92008, 120 06 Stockholm. Telefon 08-721 21 00. [www.boehringer-ingelheim.se](http://www.boehringer-ingelheim.se)  
PC-SE-100259



## LibreView

FÖR ATT KUNNA FÖRSTÅ DINA GLUKOSPATIENTER BÄTTRE, LÄS MER HÄR: [PRO.LIBREVIEW.COM](http://PRO.LIBREVIEW.COM)



[pro.libreview.com](http://pro.libreview.com)



FreeStyle, Libre och tillhörande varumärken är varumärken som tillhör Abbott Diabetes Care, Inc. I olika jurisdiktioner. Övriga varumärken tillhör sina respektive ägare. Bilder och simulerande data är endast i illustrativt syfte, de är inte från någon verklig sjukvårdspersonal eller patient. Rev 1, SEFSLibre180199, Dec 2018



# Rapporter från arbetsgrupper

## Nationella programområdet för endokrina sjukdomar

*Håkan Fureman*

Det nationella programområdet är en del av den för landsting och regioner beslutade modellen om ett sammanhållet system för kunskapsstyrning. Varje NPO består av en representant från respektive sjukvårdsregion. Inom varje sjukvårdsregion har samtidigt ett regionalt programområde skapats.

Uppdraget innefattar kartläggning av sjukvårdsområdet samt att analysera och identifiera brister och behov av nya kunskapsstöd. Arbetet med framtagande av nya riktlinjer är tänkt att genomföras av nationella arbetsgrupper ( sk NAG ) som får representanter från alla sjukvårdsregioner samt nödvändiga professioner. Under början av 2019 kommer gruppen att lämna förslag till Socialstyrelsen på vilka områden som bör genomlysas av sakkunnig grupper för att eventuellt bli nationell högspecialiserad vård. En viktig del av arbetet är att stimulera och utveckla användandet av kvalitetsregister. Arbetet innefattar samverkan med myndigheter samt att vid behov bidra i arbetet med eventuella statliga satsningar. En viktig del av arbetet är att samverka med professionsföreningarna.

Tanken är att ett fördjupat samarbete mellan sjukvårdsregionerna inom ramen för kunskapsstyrningen skall utveckla vården och leda till förbättrade och mera jämlika resultat.

## Svenska tyreoidegruppen

*Jan Calissendorff*

Den tidigare MFR-stödda svenska planeringsgruppen för tyreoidaforskning har fortsatt sin verksamhet, och är nu inne på sitt 52:a år. Gruppen träffas två gånger per år, vår och höst. Mötet sker på fredagar med en huvudtalare samt presentationer av aktuella kliniska och experimentella studier. Under året har Christofer Juhlin pratat om aspekter på tyreoidacancer och Christel Hedman har presenterat sin avhandling om livskvalitet hos patienter med tyreoidacancer. Inom gruppen sker också gemensamma studier, bl.a. en uppföljning av den incidensstudie som genomfördes 2003 – 2005. I denna unika kohort ingår nästan 3000 patienter med Graves sjukdom och toxisk knölsturma. Materialet kommer att generera ett flertal publikationer, bl.a. om tyreotoxikos hos barn, skeletthälsa, livskvalitet, ögonproblematik, komorbiditet och mortalitet. På mötena finns också tid för diskussion av olika fall, ovanliga läkemedelsinteraktioner mm.

## SYED 2018

*Christos Karefylakis*

Vi hade vårt årsmöte i Örebro 17-19 oktober. Det var ett lyckat möte med 40 deltagare och de ämnen som presenterades var; senaste nytt inom diabetes, diabetes och graviditet, NET samt osteoporos. I Örebro valdes Simona Chisalita, ST-läkare inom endokrinologi (Universi-

tetssjukhuset i Linköping) som SYED-representant istället för Lorenza Bonelli som avgick. Vad gäller val av representanter tycker vi att det är en bra rutin att den ort som arrangerar SYED-mötet har samma representant året före och året efter det SYED-möte som orten har arrangerat. Linköping är den ort som kommer att arrangera SYED-mötet 2019 och de ämnen som kommer att tas upp är; Graves tyreotoxikos – endokrin oftalmopati, Addisons sjukdom – CAH, hypofystumörer (Cushing, prolaktinom eller TSH-om) samt diabetesfoten och diabetesneuropati. Endokrinologföreningens hemsida har uppdaterats med de ämnen som berörts på tidigare års SYED-möten (2013 – 2018), tanken är att denna fortlöpande kommer att uppdateras.

## **Planeringsgruppen för endokrina buktumörer**

*Kristina Linder Ekberg*

Endokrina buktumörgruppen är en nationell grupp av olika specialister med intresse för endokrina buktumörer, dvs neuroendokrina tumörer samt binjuretumörer. Möten äger rum årligen och turnerar mellan de olika universitetssjukhusen. Numera erhåller Planeringsgruppen för endokrina buktumörer ett årligt stöd från Cancerfonden, vilket medger möjligheter att bjuda in gästföreläsare, skapa ett administrativt stöd samt facilitera multicenterstudier. Styrgruppen består fn av samtliga regioners Regionala Cancercentrum (RCC) representanter. Ordförande är Jan Zedenius, Stockholm. Senaste åren har ett Nationellt vårdprogram för GEP-NET skapats samt tillhörande kvalitetsregister. I år har också igångsatts ett arbete med Nationellt vårdprogram för binjuretumörer. 2017 publicerades uppdaterade riktlinjer för handläggning av adrenal incidentalom. Nästa ordinarie hålls 7-8 februari (lunch till lunch) i Göteborg. Intresserade inom området kan sättas upp på kallelselista för detta och kommande möten. Mejla i så fall Chatrin.Lindahl@sil.se samt Jan.Zedenius@ki.se

## **Svenska nätverket för endokrinsjuksköterskor (SES)**

*Maria Pedersen*

SES bildades 2011 med syfte att organisera sjuksköterskor med specialintresse för endokrinologi. Nätverket är en sektion i svensk Endokrinologförening (SEF) och en del av ett Nordiskt nätverk (Nordic Network for Endocrine Nurses -NNEN). SES verkar för en professionell utveckling av endokrinsjuksköterskans roll och medlemmar från har varit aktiva med att planera sjuksköterskeprogrammen under de senaste årens endokrin dagar samt ordnat med separata utbildningsdagar för sjuksköterskor 2014, 2015 och 2017.

Arbetet med att utveckla SES och planera kommande aktiviteter sker ideellt av en arbetsgrupp bestående av sjuksköterskor från Lund, Göteborg, Stockholm och Umeå. Under 2018 har arbetsgruppen genomgått många förändringar med byte av ordförande och krympande antal medlemmar men även med tillskott av två sjuksköterskor från Göteborg och Umeå. Arbetsgruppens ordförande är sedan mars 2018 Maria Pedersen, Stockholm. SES består av ca 100 personer. Drygt hälften är även med i SEF. För mer information samt önskemål om att ta del av mail från SES kontaktas Maria.Pedersen@sil.se

## Svenska Hypofysgruppen och Svenska Hypofysregistret

*Britt Edén Engström*

Svenska Hypofysgruppen bildades 1990 med tidigare stöd av MFR. Vid Hypofysgruppens möten 2-3 gr/år deltar representanter för endokrinologi, neurokirurgi, onkologi, patologi, radiologi, oftalmologi, och vb tex gynekologi, klinisk kemi, och från 2018 även barnendokrinologi. Ämnen som diskuteras är behandlingsstrategier, gemensamma studier/projekt, knepiga patientfall, registerfrågor mm. Tillsammans med Svensk Förening för Neuroradiologi har nyligen antagits tumörklassifikation enligt Knosp, med tillägg av "S" för suprasellär. Gemensamma riktlinjer är under framtagande tillsammans med Sveriges Ögonläkarförening.

Svenska Hypofysregistret bildades 1991 och har sedan 2009 stöd från SKL som nationellt kvalitetsregister. Registret har fn certnivå 2 och kommer i år att få ökat anslag. I registret finns drygt 8000 patienter varav flertalet utgörs av hypofystumörer, följt av kraniofaryngiomi och Rathkes cysta men även mer ovanliga hypofysnära processer registreras. Registret ger unika möjligheter till nationella studier och förslag/önskemål kan lämnas till Stygruppen.

Tillsammans med RCC Stockholm som stödjande center kommer en arbetsgrupp att bildas under året för att ta fram Nationellt Vårdprogram.

## Svenska Addisonregistret

*Sophie Bensing*

Svenska Addisonregistret är ett nationellt forskningsprojekt som pågått sedan 2008. Målsättningen med registret är att genomföra högkvalitativa kliniska, immunologiska, genetiska och epidemiologiska studier av primär binjurebarkinsufficiens. Idag finns personuppgifter och biobanksprover från ca 950 patienter i registret vilket gör det till världens största Addisonregister. Såväl barn som vuxna med diagnosen primär binjurebarkinsufficiens kan inkluderas. På samtliga universitetssjukhus finns barn- och vuxenendokrinologer som fungerar som lokala kontaktpersoner för studien och som kan bistå kollegor och patienter med mer information kring provtagning etc. Hittills har ett 10-tal studier publicerats inom ramen för registrets verksamhet och vi samarbetar gärna med andra nationella och utländska forskare. För mer information om registret eller ansökan om att få ta del av registerdata se [addisonregistret.se](http://addisonregistret.se) alt kontakta [sophie.bensing@ki.se](mailto:sophie.bensing@ki.se).



# Välkommen

*till Endokrindagarna i Örebro  
29-31 januari 2020*



# Socialt program

## Högtidsföreläsning och Mingelbuffé

*Onsdagen den 30 januari, kl. 18:00. Rådhuset, Rådhusorget*

Vi samlas i Rådhusets foaje och festsal på plan 2 kl 18:00 för lite mingel innan vi går in för att lyssna till högtidsföreläsningen kl 18:30. Kvällen fortsätter sedan med temat "Hela huset" Vi önskar alla en trevlig kväll.

Kvällsevenemanget måste vara förbokad i samband med registreringen. Pris 150 SEK. Kontakta sekretariatet för eventuella nybokningar.







## Konferensmiddag P5

*Torsdagen den 31 januari kl. 18.00, Storgatan 46*

Gemensam middag på P5:s festvåning. Vi önskar alla en väldigt trevlig kväll!

Middagen måste vara förbokad i samband med registreringen. Pris 350 SEK.  
Kontakta sekretariatet för eventuella nybokningar

# TA NÄSTA STEG

**UTÖKAD SUBVENTION FR O M 1 JANUARI 2019!**

**Repatha® subventioneras som tilläggsbehandling för**

- Patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som har ett kvarstående LDL-kolesterol  $\geq 2,5$  mmol/L trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib.
- Patienter med FH, heterozygot familjär hyperkolesterolemi, som har ett kvarstående LDL-kolesterol  $\geq 3,0$  mmol/L trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib.
- Patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

Repatha® (evolocumab) R<sub>x</sub> (F), ATC: C10AX13. 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk.

Subvention som gäller tom 31/12 2018: Repatha® subventioneras som tilläggsbehandling för patienter i sekundärprevention efter hjärtinfarkt som har ett kvarstående LDL-kolesterol  $\geq 4$  mmol/L trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib. Repatha® subventioneras också som tilläggsbehandling för patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

#### Indikation - Etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom:

Repatha® är avsett för behandling av vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (hjärtinfarkt, stroke eller perifer artärsjukdom) för att sänka kardiovaskulär risk genom att sänka nivåerna av LDL-C, som tillägg till korrigerig av andra riskfaktorer.

- i kombination med den högsta tolererade dosen av en statin med eller utan andra blodfettssänkande behandlingar eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

#### Indikation - Hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi:

Repatha® är avsett för behandling av primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi hos vuxna, som tilläggsbehandling till kostomläggning:

- i kombination med en statin eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter som inte kan uppnå målet för LDL-C med den maximalt tolererade dosen av en statin eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

#### Indikation - Homozygot familjär hyperkolesterolemi:

Repatha® är avsett för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre, i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

För fullständig information vid förskrivning samt produktresumé, Amgen maj 2018, se [www.fass.se](http://www.fass.se)

1. TLV (u-å). Beslut. Hämtad 2018-11-27 från <https://www.tlv.se/beslut/sök-i-databasen>, Repatha® produktresumé, Amgen maj 2018

**Repatha®**  
(evolocumab)

**AMGEN®**  
Box 706, 169 27 SOLNA,  
08 695 11 00, [www.amgen.se](http://www.amgen.se)

SWE-P-145-1118-070387

# REPLAGAL®

agalsidas alfa

Replagal är avsett som enzymsättningsbehandling under lång tid där diagnosen Fabrys sjukdom ( $\alpha$ -galaktosidas A-brist) är fastställd.<sup>1</sup>

Till olika typer av Fabrypatienter - män, kvinnor och barn  $\geq 7$  år.<sup>1</sup>

Infusionstid 40 min.<sup>1</sup>

Klinisk effekt på hjärtats struktur, funktion och symtom samt på njurfunktionen.<sup>1\*</sup>

\* Minskning av hjärtats vikt efter 12-18 månaders behandling ( $p < 0,001$ ), minskning av vänsterkammarmassa och kliniskt meningsfulla symtomförbättringar uppmätta med NYHA och CCS efter 24-36 månaders behandling, Förbättrad njurfunktion efter 12-18 månaders behandling ( $p = 0,030$ )!

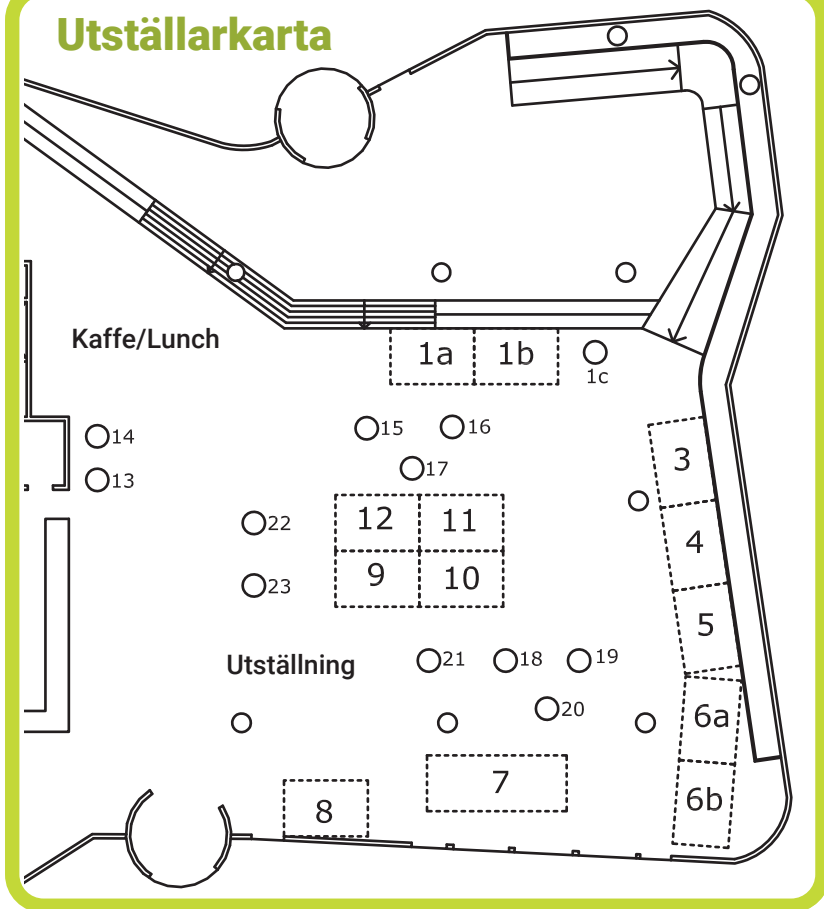
**Referens:** 1. Replagal produktresumé, 07/2016.

**Förkortad information för förskrivning av Replagal (agalsidas alfa)** Vänligen ta hjälp av produktresumén (SPC) före förskrivningen. **Läkemedelsform och styrka:** 1 ml koncentrat för infusionslösning innehåller 1 mg agalsidas alfa. **Indikation:** Replagal är avsett som enzymsättningsbehandling under lång tid där diagnosen Fabrys sjukdom ( $\alpha$ -galaktosidas A-brist) är fastställd. **Varningar & försiktighet:** Behandling med Replagal skall övervakas av läkare som har erfarenhet av behandling av patienter med Fabrys sjukdom eller andra ärftliga metaboliska sjukdomar. Var uppmärksam på infusionsrelaterade reaktioner där allvarliga symtom har rapporterats såsom feber, frossbrytningar, takykardi, urtikaria, illamående/kräkning, angioneurotisk ödem med förträngning i svalget, stridor och svullen tunga. Om allvarliga överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner skulle uppstå, måste administreringen omedelbart avbrytas. Patienter kan utveckla antikroppar mot proteinet. Replagal får inte administreras tillsammans med klorokin, amiodaron, benoklin eller gentamicin eftersom dessa substanser potentiellt kan hämma intracellulär  $\alpha$ -galaktosidas-aktivitet. Förskrivning till gravida eller ammande kvinnor skall ske med försiktighet. **Receptstatus:** Rx, F. **ATC-kod:** A16AB03, övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning - enzymer. Shire Nordic Regional Office, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Sverige. För fullständig produktresumé och information om pris se [www.fass.se](http://www.fass.se). Datum för översyn av produktresumén: 07/2016.

**Shire**

[www.shireverige.se](http://www.shireverige.se)  
Tel: 08-544 964 00

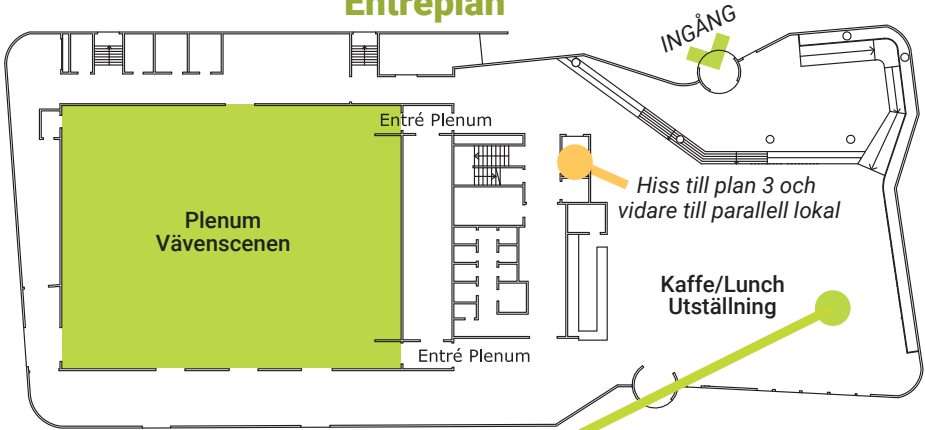
## Utställarkarta



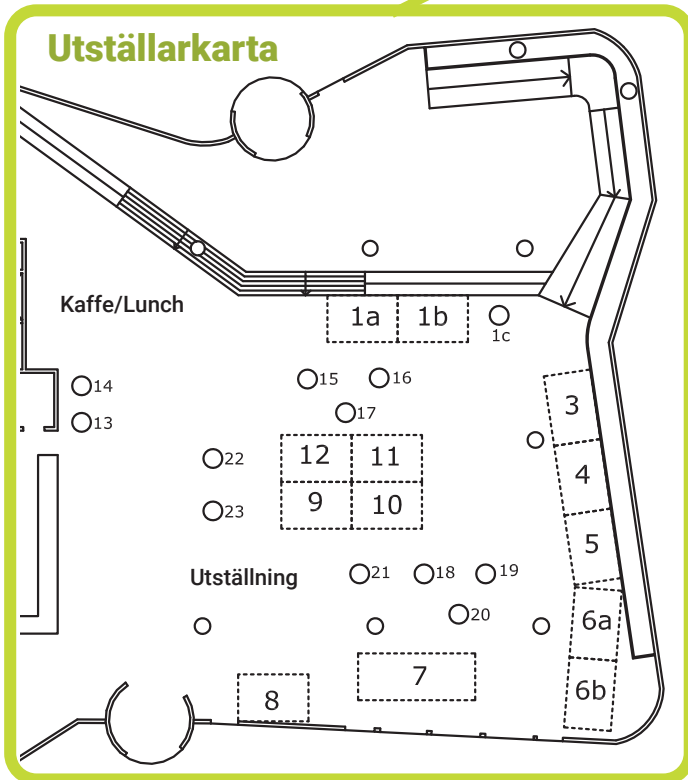
Ferring Läkemedel	Monter 1a	NovoNordisk	Monter 12
Ferring Läkemedel	Monter 1b	Renapharma	Ståbord 13
Studentlitteratur	Ståbord 1C	Nordic Infucare	Ståbord 14
Pfizer Innovation	Monter 3	Consilient Health	Ståbord 15
Abbott Scandinavia	Monter 4	Sandoz	Ståbord 16
Shire Nordic	Monter 5	HRA Pharma	Ståbord 17
Besins Healthcare	Monter 6a	AstraZeneca	Ståbord 18
Mylan	Monter 6b	Rubin Medical	Ståbord 19
UCB	Monter 7	Bayer	Ståbord 20
Amgen	Monter 8	Sanofi Genzyme	Ståbord 21
Otsuka Pharma Scandinavia	Monter 9	Pharmaprim	Ståbord 22
Boehringer Ingelheim	Monter 10	Alnylam	Ståbord 23
Thermo Fisher Diagnostics	Monter 11		

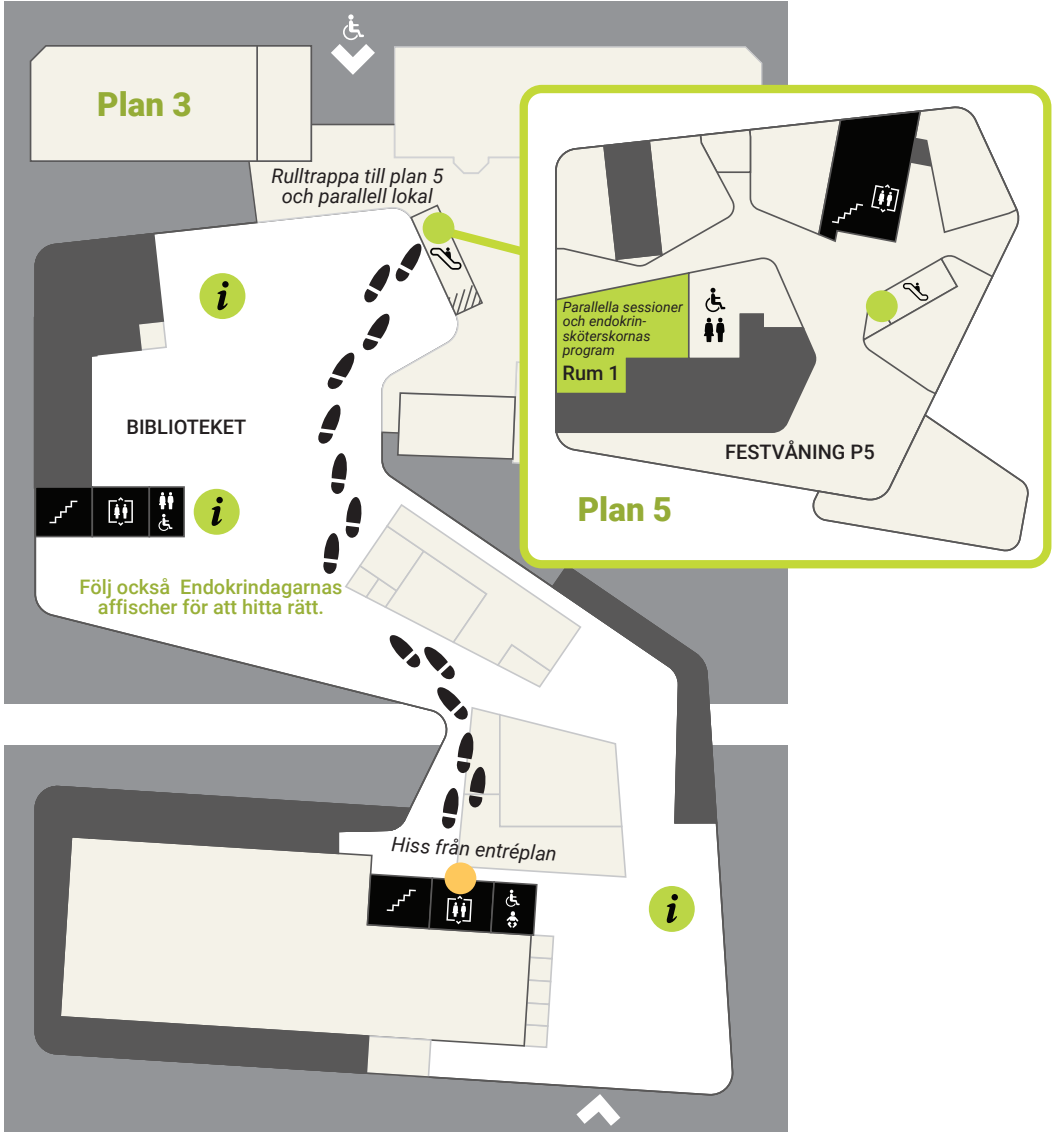
# Planskisser

## Entréplan



## Utställarkarta







**Utvärdering av konferensen  
kommer att göras  
via en webbenkät i år.**

Länk till denna kommer  
att skickas ut i ett mail till dig  
i samband med mötets avslutande

# Stort tack till våra medverkande företag

---



Alnylam  
Amgen  
AstraZeneca  
Bayer  
Consilient Health

HRA Pharma  
Nordic Infucare  
Pharmaprim  
Renapharma  
Rubin Medical

Sandoz  
Sanofi Genzyme  
Studentlitteratur  
Thermo Fischer  
Diagnostics

[www.endokrindagarna.se](http://www.endokrindagarna.se)